

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° 245

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges VINCENT

Né à Saint-Léger-de-Fougeret (Nièvre), le 29 avril 1908

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital départemental de Nanterre

La Spirochétose
Ictéro-Hémorragique à Paris
à propos
de quelques observations récentes

Des acquisitions nouvelles, et des hypothèses
et inconnues que pose encore l'étude de cette affection

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges VINCENT

Né à Saint-Léger-de-Fougeret (Nièvre), le 29 avril 1908

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Interne de l'Hôpital départemental de Nanterre

La Spirochétose
Ictéro-Hémorragique à Paris
à propos
de quelques observations récentes

Des acquisitions nouvelles, et des hypothèses
et inconnues que pose encore l'étude de cette affection

Président : M. CH. ACHARD, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1933

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	N...
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	MARION.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	LENORMANT.
Clinique chirurgicale.....	CUNéo.
	GRÉGOIRE.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROCC Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT . Physiologie.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphil-
 graphie.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale
 et comparée.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VIGNES Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
N... ..	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.

MM.

MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.
GUÉNIOT	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans
chaire

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidentés du travail, les muti-
lés de guerre et les infirmes adultes.

FREY

Stomatologie.

CHAILLEY-BERT, agrégé.....

Éducation physique.

LEDoux-LEBARD

Radiologie clinique.

WEIL-HALLÉ.....

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*En faible témoignage de ma profonde
affection et de mon infinie reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CHARLES ACHARD

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
et de l'Académie des Sciences
Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage de notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A NOTRE MAITRE

M. LE DOCTEUR MAURICE BARIÉTY

Médecin des Hôpitaux

Qu'il veuille bien accepter ici le témoignage de notre vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage et Externat :

1926-1927. M. LE PROFESSEUR SERGENT

M. LE PROFESSEUR DUVAL

1927-1928. M. LE DOCTEUR LAUBRY

M. LE PROFESSEUR LENORMAND

1929. M. LE PROFESSEUR HARTMANN

1930. M. LE PROFESSEUR ACHARD

1931. M. LE DOCTEUR PINARD

M. LE DOCTEUR GUILLEMOT

1932. M. LE DOCTEUR CHIRIÉ

M. LE DOCTEUR LE MÉE

A MM. LES DOCTEURS :

BERGERET, Chirurgien des Hôpitaux.

DIGONNET, RAVINA, Accoucheurs des Hôpitaux.

LEYDET, ancien interne des Hôpitaux, chef de clinique.

PIERRE CAHEN, ancien interne, assistant des Hôpitaux.

*Dont l'enseignement et la bienveillance
m'ont été une aide précieuse au cours de
mes études.*

La Spirochétose Ictéro-Hémorragique à Paris à propos de quelques observations récentes

INTRODUCTION

Aucune revue générale n'a paru sur la spirochétose ictéro-hémorragique depuis le travail de MM. Martin et Pettit en 1919. Or, de nombreuses communications ont été faites sur ce sujet à la Société Médicale des Hôpitaux, à la Société de Biologie, à l'Académie de Médecine ; on relève divers articles dans des revues médicales (*Annales de l'Institut Pasteur*, *Annales d'anatomie pathologique*...) ; dernièrement a paru un volume de M. Troisier sur « la Spirochétose méningée », forme clinique, jusqu'ici incomplètement connue.

D'autre part, à la suite de deux cas récents de spirochétose mortelle publiés par notre maître M. Bariéty, à la Société Médicale des Hôpitaux, cas qu'il nous a été heureusement permis d'observer dans son service, et que nous rapportons d'autre part, il nous a semblé intéressant, d'après l'étude d'observations anciennes et récentes et particulièrement des deux cas mortels précités, de préciser certaines données récentes étiologiques, cliniques et anatomo-patholo-

giques de cette affection. Nous en profiterons pour mettre en évidence certaines inconnues encore nombreuses et les diverses théories qui ont pu être proposées.

Qu'il nous soit permis, avant de commencer l'exposition de ce sujet, d'exprimer ici toute notre reconnaissance et respectueuse gratitude à notre maître, M. Bariéty, qui, après nous avoir prodigué ses précieux conseils pendant plusieurs années, a bien voulu nous donner l'idée de ce travail et nous guider dans sa réalisation.

Nous remercions enfin vivement M. le Professeur Achard qui, après avoir été notre maître, nous fait le grand honneur de présider cette thèse.

HISTORIQUE

Rappelons rapidement l'histoire de cette affection. La spirochétose ictéro-hémorragique a pris définitivement place dans la nosographie, comme une entité morbide distincte le jour où MM. Inada et Ido découvrirent en 1914 le spirochète qui en est l'agent pathogène. Cette découverte mettait le point final à une longue série de travaux grâce auxquels, avec les ressources de la clinique, les principales caractéristiques de la maladie avaient été peu à peu mises en évidence.

On attribue généralement à Mathieu et à Weil le mérite d'avoir donné la première description clinique de l'ictère spirochétosique, ceux-ci ayant individualisé en 1886 un type morbide spécial d'ictère infectieux : « l'ictère à rechute ». Cependant, Lancereaux, dès 1882, décrivait sous le nom d' « ictère grave essentiel » une affection où l'on retrouvait les traits les plus marquants de la spirochétose.

D'autres observations suivirent. Toutefois, le tableau clinique de cette affection n'était encore qu'ébauché et il faut attendre jusqu'en 1908 pour le voir se compléter. A cette époque, MM. Widal et Abrami publient une observation d'ictère infectieux mortel (1) qui est

1. Ictère grave infectieux avec rétention et avec urémie sèche

une véritable description avant la lettre de la spirochétose ictéro-hémorragique : tous les traits essentiels, toutes les particularités tant cliniques qu'anatomiques, qui la différencient des autres variétés d'ictère, y sont minutieusement étudiés. Le parasite reste à découvrir, mais la description de la maladie est, dès cette date, à peu près complète.

En novembre 1914, Inada et Ido découvrent le parasite, constatant la présence du spirochète dans le foie d'un cobaye inoculé avec du sang d'ictérique. Cette découverte fut connue en Europe en 1916 ; les circonstances réalisées par la guerre se prêtaient alors à sa vérification.

Celle-ci fut confirmée rapidement par Huebener et Reiter, Uhlenhuth et Fromme en Allemagne (1915), Stokes et Ryle chez les soldats anglais (1916-1917), Martin et Pettit (1918) en France, ces derniers auteurs publiant une étude complète de la question (1).

Dès ce moment date en France l'organisation par MM. Martin et Pettit des diagnostics microbiologiques. Puis, de toute part, les travaux s'accumulent. Citons surtout ceux de M. Costa et Troisier, Garnier, Renaux et Reilly.

Nous verrons, dans le cours de notre étude, les différents auteurs qui ont publié ultérieurement et récemment sur ce sujet.

par azotémie. Perméabilité des voies biliaires. Hyperplasie des cellules hépatiques. WIDAL et ABRAMI. *Bulletin Soc. méd. Hôpit.*, 1908, p. 523-544.

1. MARTIN et PETTIT. « La spirochétose ictérigène ». Monographie de l'Institut Pasteur. Masson, 1919.

ETIOLOGIE

A. — Agent pathogène

Nous n'avons pas l'intention de décrire longuement le germe pathogène. Retenons cependant ses caractéristiques :

A l'ultra-microscope, il apparaît sous la forme d'un ressort à boudin fin et très serré (Pettit) long de 6 à 9 μ , à une, deux ou trois ondulations, aux extrémités recourbées en C ou en S. Il y a donc deux sortes de spires : les unes très fines, constituant le corps même du spirochète, séparées les unes des autres par un intervalle de 0 μ 3, les autres formées par l'ensemble du spirochète, au nombre de 1 à 3. Il se meut lentement, par mouvements vermiculaires, sans jamais présenter les brusques déplacements des tréponèmes.

Sur les frottis colorés, l'organisme est souvent déformé, les spires empâtées, les extrémités présentent parfois des renflements en sphérules.

Le spirochète est cultivable sur milieux spéciaux ; le plus employé actuellement est celui de MM. Reiter et Ramme : mélangé au sixième de sérum de lapin et de sérum physiologique, recouvert d'une nappe

d'huile de vaseline ou de paraffine. Le milieu doit être légèrement alcalin. Les cultures se conservent à 24-30° température optima.

La virulence de la souche s'atténuant habituellement d'une façon progressive, il faut l'exalter par passages successifs sur le cobaye, la même souche se conservant ainsi de manière pratiquement indéfinie (la souche actuelle de l'Institut Pasteur ayant été isolée en 1916 par le Professeur Pettit).

Après filtration sur bougies Chamberland, le spirochète n'est plus décelable à l'examen direct sur le filtrat. Néanmoins l'inoculation de ce filtrat au cobaye détermine une spirochétose caractéristique.

Enfin, il a la propriété de provoquer dans l'organisme l'apparition d'anticorps spécifiques : immunisine, agglutinine et lysine. La sensibilisation, au contraire, ne peut être différenciée de celle du *Treponema pallidum* par la réaction de Bordet (Costa et Troisier).

Ces différentes propriétés permettent de pratiquer les examens de laboratoire bien connus : réaction des immunisines, séro-diagnostic de Widal, action spirochétolytique du sérum.

Or, s'il est une question intéressante dans le domaine bactériologique de cette affection, c'est bien celle des rapports du spirochète ictéro-hémorragique tel que nous le connaissons avec les autres spirochètes et en particulier les spirochètes aquicoles.

Nous savons la fréquence de la spirochétose d'origine hydrique. Or de nombreux spirochètes ont été

recueillis dans des eaux de provenance les plus diverses : eaux de rivière, de robinets, eaux d'égout, de fissures.

On a constaté que certains spirochètes morphologiquement semblable au spirochète ictéro-hémorragique n'étaient pas pathogènes pour le cobaye, quel que soit le procédé de contamination employé, voie digestive, trans-cutanée ou sous-cutanée.

Tels sont les spirochètes *pseudo-ictérogènes* étudiés séparément par MM. Etchegoin, Lépine, Gardner, Zimmermann. Telle est la « Spirochétose française de Pettit ».

Mais ces spirochètes peuvent dans certains cas donner un séro-diagnostic positif avec le sérum de sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique.

D'autre part, on a réussi à rendre pathogène pour le cobaye, après nombreux repiquages successifs sur milieux au sérum de lapin, une souche aquicole non pathogène. Telles sont les expériences de MM. Uhlenhuth, Zuelzer, Pettit.

Expérimentant sur l'eau de distribution de la ville de Gand, MM. Bessemans et Thiry ont obtenu la mort de la souris blanche avec ictère et hémorragies, mais n'ont pu déterminer celle du cobaye (1).

L'homme lui-même a servi à apprécier la virulence du spirochète aquicole. MM. Baermann et Zuelzer lui ont injecté par voie intra-veineuse une très faible dose de ces germes. Au 4^e jour survint une minime élévation thermique ; du 4^e au 9^e jour, les spi-

1. TROISIÈME. « Spirochétose méningée ». Masson, 1933, p. 10.

rochètes apparurent dans le sang, au 25^e jour dans l'urine ; il n'y eut pas d'ictère. Le pseudo-ictérigène peut donc déterminer une maladie inapparente chez l'homme.

En conclusion quelle différence entre ces différentes espèces de spirochètes ?

L'étude sérologique, on l'a vu, est incapable de les différencier, le séro-diagnostic pouvant être positif avec les deux variétés. Il en est de même pour les réactions d'immunité : d'une part, l'instabilité des caractères sérologiques des spirochètes de l'ictère hémorragique est confirmée par M. Hermann qui n'a pu caractériser les souches pathogènes et les souches aquicoles qu'en s'adressant au sérum de rat ; les autres sérums n'avaient donné aucun résultat. Des résultats analogues ont d'autre part été obtenus par M. Etchegoin qui a vu l'agglutination d'un spirochète aquicole de piscine par le sérum de malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique.

Une hypothèse séduisante est celle de la transformation progressive du spirochète aquicole en spirochète ictéro-hémorragique. MM. Ulhenhut et Zuelzer admettent que cette évolution se fait par passage sur le rat qui mue une espèce saprophyte en espèce pathogène. Le rat serait un hôte intermédiaire indispensable à la contamination humaine. Les spirochètes rejetés par lui dans les déjections seraient devenus spirochètes pathogènes.

Hypothèse doublement satisfaisante : Ce serait une nouvelle confirmation du cycle évolutif des spiro-

chètes à l'intérieur d'un hôte intermédiaire. Ce serait enfin l'explication de la coïncidence inexplicable de la contamination humaine dans un milieu primo, hydrique ; secundo, infesté par les rats, sans pourtant qu'il y ait contagion directe, par exemple par morsure.

Citons, avant de clore cette discussion, les hypothèses sur les rapports possibles de ces spirochètes et de l'agent pathogène inconnu de la fièvre des tranchées et de la dengue.

B. — Contamination. Conditions pathogéniques

Le rôle du rat dans la contamination de l'homme n'est pas douteux. C'est d'ailleurs une notion classiquement admise et quelles que soient les observations anciennes ou actuelles, on retrouve toujours la notion de milieux infestés par les rats : épidémies des troupes de Saint-Cloud et de la caserne de Lourcine, observations étrangères d'épidémies ou de cas isolés ; observations de Mathieu et de Weil, ou celles plus proches de MM. Pettit et Martin pendant la guerre ; enfin dernières communications à la Société Médicale des Hôpitaux sur les spirochètoses méningées.

Dans tous ces cas, les conditions pathogéniques d'apparition de la maladie restent les mêmes. Il en résulte qu'il est non moins classique de signaler les professions particulièrement exposées : bouchers, tueurs d'abattoirs, équarisseurs, plongeurs de res-

taurant, manœuvres travaillant dans les eaux souillées, les fosses d'aisances et les égouts. Enfin, on n'ignore pas que le rat est souvent un véritable réservoir de virus.

Mais le mode de transmission du rat à l'homme reste plus obscur. La contamination directe par morsure de cet animal est une rareté (2 cas rapportés par Ido, Hoki, Ito). Incriminer un insecte vecteur du virus (poux, punaise) est une hypothèse bien incertaine et jusqu'ici non vérifiée.

Il semble admis que la première place revient indéniablement à la *contamination hydrique*. Chez tous les malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique on note un contact antérieur avec des *eaux souillées*, en milieu infesté par les *rats*. L'eau infectée, probablement par les déjections de rats (urines surtout, qui contiennent le spirochète en grande quantité) serait l'agent vecteur du microbe pathogène.

Donc :

1° *Il s'agit, le plus souvent, de contamination hydrique* : qu'on relise les observations de spirochétosiques, le contact avec l'eau est noté dans la très grande majorité des cas. Et il existe, à l'appui de cette théorie, un argument d'importance : la recrudescence de cette infection en juillet et septembre, recrudescence causée, si on étudie les observations, par les *bains de rivière*. Les observations parisiennes, à elles seules sont sur ce point suffisam-

ment probantes (1). D'ailleurs cette contamination fluviale n'est pas spéciale à Paris et les épidémies des baigneurs de Prague, de Magdebourg, de Hollande méritent d'être rappelées.

C'est donc une notion maintenant suffisamment classique ; mais ce qui l'est moins et qui mérite cependant d'être noté, c'est qu'il s'agit d'eaux boueuses.

2° Cette contamination hydrique ne serait-elle pas surtout une contamination par la vase ?

Nous relevons, en effet, un certain nombre de cas où ce fait est particulièrement signalé et parfois mis en évidence.

Ainsi en est-il dans une communication de M. Tixier à la Société Médicale des Hôpitaux sur un cas de « spirochétose professionnelle d'origine fluviale avec double recrudescence thermique (2) ». « Le malade est marinier dragueur, il prend part au nettoyage des godets où s'accumule la vase que l'on retire du fond de la rivière. En outre il est chargé de vider à terre la vase recueillie par les chalands. »

Lors de la discussion, M. Pagniez insiste sur ce fait que le bain de son malade s'était accompagné d'immersion dans la vase. De même dans la forme chirurgicale de M. de Lavergne où « le Dr S. étant monté sur un arbre fruitier tombe par perte d'équi-

1. Voir le relevé des dates et conditions de contamination à Paris, à la fin de ce chapitre.

2. Bull. Soc. méd Hôp. Séance du 20 juillet 1928, p. 1336.

libre dans un égout à sec, mais *avec fond de vase* (1) ».

Dans l'observation du cas mortel de M. Aubertin, on note que « le malade avait passé une partie de la journée à pêcher dans des terrains inondés et *marécageux* (2), en pénétrant dans l'eau jusqu'aux genoux ».

Le manœuvre de M. Laignel-Lavastine travaillait au fonds d'un puits de métro en *eau boueuse* (3).

Citons encore le « boueux » de MM. Harvier et Chabrun (4), le débardeur des quais de Bercy de M. Bariéty (5).

Enfin, rappelons que MM. Troisier et Léon Kindberg (6) notent que leur malade faisait des plongeurs. Même observation de M. de Massary qui rapporte deux cas de plongeurs. La contamination par ingestion étant actuellement très discutée comme nous allons le voir, ne s'agit-il pas plutôt là aussi de contamination par la vase que ces plongeurs allaient agiter ?

3° *Comment a lieu la contamination ? Par quelle voie l'eau boueuse infecte-t-elle l'organisme humain ?*

L'ingestion d'eau souillée pourrait évidemment expliquer certains cas de contamination fluviale. Mais, en dehors de ce fait qu'elle ne peut s'appli-

1. *Bull. Soc. méd. Hôp.* Séance du 9 nov. 1928, p. 1498.

2. *Bull. Soc. méd. Hôp.* Séance du 25 janv. 1929, p. 114.

3. *Bull. Soc. méd. Hôp.* Séance du 15 mai 1931, p. 802.

4. *Paris médical*, 5 juin 1926, p. 541.

5. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 13 janv. 1933, p. 10.

6. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 11 oct. 1929, p. 1161.

quer à la majorité des autres cas de contagion, cette voie paraît peu probable, le suc gastrique et la bile détruisant le germe pathogène (Robert Debré et Joannon, *Année Méd. prat.*, 1925, p. 359). « Néanmoins le gargarisme à l'eau de Seine et le plongeon doivent être prohibés » (Troisier, *Soc. méd. Hôp.*, 11 oct. 1929).

La voie transcutanée paraît être le mode de contamination le plus fréquent.

D'une part, des expériences de laboratoire ont donné de beaux résultats : 86 % de résultats positifs obtenus par Inada et Ido chez le cobaye quand la peau est rasée et écorchée et 77 % si la peau est rasée mais non écorchée.

MM. Courmont et Durand ont même obtenu 100 % de résultats positifs quand la peau est rasée et écorchée (1).

D'autre part, cette théorie semble s'harmoniser avec les faits cliniques. Des contaminations digitales nombreuses avec ganglions épitrochléens ont été signalées (Troisier, juillet 1930, Laignel-Lavastine, mai 1931). Des écorchures ou des plaies y prédisposent.

La voie cutanée est-elle la seule ?

Et devons-nous à propos de certaines localisations cliniques de la spirochétose ictéro-hémorragique envisager un mode particulier d'inoculation ?

A l'occasion d'une communication à la Société

1. TROISIERS. « Spirochétose méningée ». Masson 1933, p. 15. (Note).

Médicale des Hôpitaux, en mars 1930 sur un cas de spirochétose méningée d'origine fluviale, M. Troisier émettait l'hypothèse suivante :

« Dans certaines conditions qu'il y aura lieu de préciser les spirochètes aquicoles, au lieu de provoquer un syndrome d'ictère infectieux, déclanchent par leur invasion dans l'organisme humain des manifestations cliniques de méningite avec ou sans lésions du parenchyme cérébral. Dans ces conditions, la porte d'entrée du virus doit être vraisemblablement au niveau des fosses nasales ou des conjonctives des baigneurs. C'est une hypothèse qu'il y a lieu de soulever et qui rappellerait les discussions pathogéniques de la rhinite à méningocoques compliquée de méningite cérébro-spinale. »

Or, quelques mois après, en juillet 1930, cet auteur, à propos d'un nouveau cas de spirochétose méningée d'origine hydrique, signale la contamination digitale et, à l'appui, la présence de ganglions épitrochléens avec lésions histologiques importantes : « neutrophagie importante ; poly neutrophiles phagocytés, mais pas d'hématophagie massive comme celle signalée par MM. Martin et Pettit ».

En mai 1931, nouvelle observation de M. Laignel-Lavastine : « spirochétose méningée anictérique » chez un ouvrier employé à la construction d'un « puits » de métro, place de la République. Le manœuvre porte des bottes de caoutchouc, mais il a les mains dans une eau « boueuse infestée par les rats ». Là encore, à l'appui de la contamination digi-

tale : ganglions épitrochléens bilatéraux. Notons que l'examen biopsique a montré :

Réaction monocytaire diffuse ;

Figures de neutrophagie avec polynucléaires plus ou moins altérés, pas d'érythrophagie.

Deux observations ne sauraient, assurément, suffire à combattre une hypothèse. Néanmoins, il semble qu'un mode d'infestation spécial en rapport avec certaines formes cliniques spéciales de la maladie, ne doive temporairement être retenu.

Concluons donc de la manière suivante ce long chapitre étiologique :

— Le rat, réservoir de virus, semble particulièrement incriminé dans la propagation de la maladie.

— La contamination a lieu en général par l'eau et l'eau souillée, boueuse, *la vase*. Mais des cas authentiques de contamination en dehors de l'eau ont été relevés (garçons de laboratoire, expérimentateurs...). Ajoutons que pendant la guerre MM. Martin et Pettit avaient noté « l'influence de la localité ». Alors que dans certaines zones existaient des cas nombreux de spirochétosiques, d'autres régions étaient, au contraire, épargnées. Existerait-il, comme pour le tétanos, des terrains plus favorables à la pullulation du parasite ? nous l'ignorons.

— La voie transcutanée est le mode de contamination sinon exclusif du moins le plus fréquent.

Notons également : les voies respiratoires supérieures, les muqueuses, les conjonctives (Martin et Pettit, Robert Debré).

C. — **Fréquence, âge, sexe, influence saisonnière**

Il est difficile de se faire une opinion exacte sur la fréquence de la maladie. Nombre de formes anormales sont non diagnostiquées, car on méconnaît trop souvent encore des formes atypiques anictériques, méningées principalement. Le polymorphisme des états cliniques réalisés par le spirochète d'Inada et Ido fait qu'une statistique, actuellement, risque d'être erronée.

Cependant, les 5 ou 6 communications annuelles à la Société Médicale des Hôpitaux et les observations publiées par les revues, montrent qu'elle existe à l'état endémique à Paris. Le sexe masculin est particulièrement frappé, le rôle de la profession paraissant, à juste titre, devoir être invoqué, en exposant l'homme davantage. Il s'agit, le plus souvent, d'adultes jeunes entre 20 et 35 ans (3 cas après 40 ans, dont un mortel à 66 ans) (1).

L'influence de la saison est très discutable. MM. Martin et Pettit signalent hiver et printemps, M. Troisier de juillet à septembre. Il semble en réalité que la recrudescence estivale soit d'origine fluviale, due à la fréquence des bains de rivière à cette époque de l'année. Quant aux autres modes de contamination, leur relevé prouve qu'ils n'impliquent aucune prédilection saisonnière spéciale ; cependant, il existe une fré-

1. BARIETY. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 5 février 1932.

quence un peu supérieure au moment des chaleurs.

Voici le relevé de cas publiés :

1926.	Widal et Weissenbach	nov.	? (1)
	Bruhl	juin	?
	Harvier, Chabrun	nov.	« boueux »
1928.	Tixier	janvier	dragueur
	De Lavergne	sept.	cas accidentel, chute dans égout
1929.	Aubertin	juin	pêcheur en étang
	Brulé	avril	caviste
	Dargein	août	matelot
	Tixier	octobre	charretier sur les bords de la Seine
	Troisier	sept.	baigneur
1930.	Achard (<i>J. des Praticiens</i>)		
	(4 cas)	fin sept.	?
	Troisier	mars	plongeur de restau- rant
	Troisier	sept.	bains de Seine
	Abrami	sept.	bains de Seine
1931.	Laignel-Lavastine	février	puits de métro
	Garnier	octobre	abattoirs
	Harvier	décembre	?
1932.	Achard (<i>J. des Praticiens</i>)		
	(3 cas)	août	caviste
		sept.	bains de Seine
		juin	?
	Bariéty	août	jardinier : « marais » de Bicêtre
	Bariéty	juillet	débardeur quai de Seine

1. ? = mode de contamination inconnu.

CLINIQUE

A. — INCUBATION

L'incubation de la maladie est évaluée entre 6 et 12 jours. Dans les infections de laboratoire, d'après MM. Martin et Pettit, on a compté de 6 à 8 jours. MM. Aubertin et Poumailloux, à propos d'un cas mortel d'origine hydrique, fixent l'incubation à 9 jours. Mais des troubles de l'état général, malaise, fatigue, céphalée avaient précédé de 4 jours le début brusque de la maladie (1). Huit jours sont donnés dans l'observation de MM. Meersseman, Friess (2). « 15 jours probablement mais non certainement » dans le cas de M. Troisier. 16 jours dans la forme chirurgicale de M. de Lavergne (2). M. Troisier croit à une incubation courte en cas d'infestation hydrique (contact important avec l'agent pathogène) — longue spirochètose « chirurgicale » avec petite plaie (3).

Citons avant de terminer le cas original de M. Noël Fiessinger, qui rapporte le fait suivant observé pendant la guerre : « une cobaye femelle ayant été attaquée dans sa cage par un surmulot qui lui enleva

1. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 25 janv. 1929, p. 114.

2. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, séance du 9 nov. 1928, p. 1498.

3. TROISIER. La sp. méningée, Masson 1933.

tous ses petits avait été mordue à l'oreille ; 12 jours plus tard elle fit une spirochétose véritablement expérimentale ».

Ceci évidemment ne préjuge en rien de l'incubation chez l'homme qui peut être fort différente, mais méritait d'être noté.

B. — LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HEMORRAGIQUE DANS SA FORME CLASSIQUE

Nous allons exposer rapidement cette forme bien connue de la maladie renvoyant aux traités classiques pour une description plus complète.

L'invasion est brusque. Le malade est pris de frisson et de fièvre, il éprouve de la céphalalgie et des douleurs musculaires.

Des signes généraux d'infection se manifestent aussitôt, la température monte et reste en plateau ; elle peut atteindre 39°5 et 40°. Les urines deviennent rares et albumineuses. Quelquefois il y a de la torpeur et un véritable état typhoïde.

Fréquemment s'observent des symptômes méningés : la céphalée violente, les douleurs lombaires, l'insomnie, les vomissements, la raideur de la nuque, le signe de Kernig.

Des troubles oculaires peuvent apparaître : l'injection conjonctivale est fréquente ; rarement survient de l'iritis.

On note souvent des troubles hépatiques : le foie

est gros et sensible à la pression. Enfin apparaît l'ictère, du troisième au cinquième jour.

A la période d'état, l'ictère s'accroît et prend une teinte orangé jaune safran, ictère flamboyant très particulier. Les urines sont bilieuses, les selles peu colorées.

Dans les urines, qui sont rares, on trouve de l'albumine en proportion très variable, des cylindres granuleux et hématiques et de l'urée en abondance. L'azotémie est élevée et comprend non seulement de l'urée en excès, mais aussi de l'azote non urétique (Achard).

L'asthénie, les douleurs généralisées, la céphalalgie du début persistent.

La ponction lombaire donne un liquide clair, dans lequel on voit souvent les indices d'une réaction méningée : réaction leucocytaire intense souvent, avec polynucléose prédominante évoluant vers la lymphocytose, donnant une formule panachée. Albumine augmentée. Des cas où existe simplement la lymphocytose peuvent se rencontrer. Témoin notre observation n° 2.

L'examen du sang révèle un certain degré d'anémie avec 3 millions de globules rouges et 50 % d'hémoglobine, de la polynucléose et une diminution de globulins à 30.000 ou même 10.000. Le caillot, selon Pagniez est irrtractile.

Les hémorragies, fréquemment observées au Japon et en Egypte, sont plus rares en Europe. Elles consistent en hémorragies digestives, pulmonaires, gin-

givales et en pétéchies. Dans nos climats on observe principalement des épistaxis, des pétéchies, des hémorragies microscopiques des voies urinaires.

La rate est ordinairement peu modifiée. Parfois il y a un peu de fléchissement cardiaque.

La fièvre pendant cette période d'état décroît en lysis et la température descend à 37°.

La maladie entre alors dans sa phase de rémission, vers le septième ou huitième jour. Les symptômes s'atténuent et les urines deviennent plus abondantes.

Cette phase, pendant laquelle la température est normale ou même un peu au-dessous de 37°, dure de 1 à 10 jours.

Puis survient la période de rechute. La température remonte progressivement. Les signes méningés reparaissent, quelquefois on note un érythème morbilliforme. Mais l'ictère va en diminuant et l'état général reste bon.

La diurèse, qui s'était élevée sous forme de crise à la fin de la période d'état, diminue de nouveau ; mais la rétention hydrique est moindre pendant la rechute qu'à la période d'état.

Enfin la rechute cesse, la température redevient normale et les phénomènes critiques indiquent la terminaison de la maladie.

La convalescence est ordinairement régulière, mais exige un temps assez long.

La mort peut survenir, ordinairement à la fin du premier septénaire ou pendant le second. On l'attri-

bue à l'urémie. Elle est précédée de dyspnée, de crampes, de vomissements, de myosis.

En résumé, il est classique d'isoler cinq phases dans cette maladie :

1° Période de fièvre assez élevée avec signes généraux marqués et souvent symptômes méningés ;

2° Ictère précurseur de la baisse de température (troisième au cinquième jour) ;

3° Crise urinaire (polyurie, hyperazoturie) coïncidant avec l'apyrexie et le mieux-être du malade (septième au dixième jour) ;

4° Reprise de la fièvre, l'ictère continuant à décroître vers le quinzième ou dix-septième jour ;

5° Deuxième défervescence, la maladie ayant duré de 10 jours à 3 semaines.

Insistons sur la longueur de la convalescence (3 ou 4 mois). Le malade reste déprimé, abattu, asthénisé. On a incriminé l'insuffisance surrénale. Signalons l'alopécie en clairière fréquente à la convalescence (21 fois sur 26 malades ; Martin et Pettit) semblable à celle de la diphtérie.

Cette forme classique possède donc une individualité clinique aussi tranchée qu'il est possible de le souhaiter.

A propos de cette forme, dont la fréquence reste importante, nous allons étudier les points de discussion et les diverses théories qui se sont opposées :

1° Au sujet de la chute thermique et de sa cause ;

2° Au sujet de la rechute fébrile, de sa cause et de ses variantes ;

3° Au sujet de l'étude de certains caractères particuliers :

- a) *le pouls* et ses rapports avec la rétention des sels biliaires ;
- b) *les troubles sanguins* et le syndrome hémorragique ;
- c) l'augmentation de la *créatine sanguine* et sa valeur pronostique ;

4° Au sujet de certaines associations microbiennes (colibacilles, paratyphiques, staphylocoques...) rencontrées en clinique.

1° La chute thermique

Dans le tableau clinique de la maladie, la rechute, on l'a vu, est un des caractères les plus importants et une particularité de valeur pour le diagnostic. Elle peut être d'ailleurs fort légère au point de passer presque inaperçue. Elle peut même se répéter (Voir observ. Martin et Pettit).

Dans ces derniers temps, on a émis l'hypothèse que la rémission de la température qui sépare la rechute de la phase d'état serait due à l'azotémie. On sait, en effet, que dans certaines affections, ainsi que l'ont établi MM. Lemierre et Et. Bernard, de façon irréfutable, l'excès d'urée dans le sang s'accompagne d'hypothermie. Selon cette théorie, la réascension de

la température se produirait quand l'urée du sang reviendrait à un taux plus voisin de la normale.

MM. De Lavergne et Perrier (1), Et. Bernard et Gilbert Dreyfus (2), ont rapporté des observations à l'appui. Toutefois on a cité des faits qui contredisent cette manière de voir. M. Dargein (2) a constaté l'élévation de l'azotémie pendant l'apyrexie suivie de son abaissement pendant la rechute.

MM. Brulé et Stéhelin (3) ont vu dans un cas où il y avait eu l'ébauche d'un syndrome hémorragique, l'apyrexie se produire au 8^e jour et durer 8 jours ; or pendant la 1^{re} phase fébrile, l'urée était à 0,72 0/00 dans le sang, et pendant l'apyrexie elle descendit à 0,29 pour remonter à 0,80 et 0,90 pendant la rechute et même à 1,07 à la fin de celle-ci et redescendre enfin après la polyurie critique à 0,37.

M. Fiessinger (4) avait déjà protesté contre l'interprétation primitivement admise, ayant noté la pré-

1. V. DE LAVERGNE et P. PERRIER. A propos d'un cas de spirochétose ict. hémorr. Absence d'agglutines spécifiques. Parallélisme entre l'évolution de l'azotémie et la marche de la température. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1925, p. 513 ; ET. BERNARD et GILBERT DREYFUS. Rôle de l'action hypothermisante de l'azotémie sur la courbe thermique de la spir. ictérigène. *Ibid.*, 4 nov. 1927, p. 1467. L. TIXIER et S. DE SÈZE. Ictère spirochétosique professionnel d'origine fluviale avec double recrudescence fébrile. Etude comparative des trois courbes thermique, urinaire et uréique. *Ibid.*, 20 juillet 1928, p. 1336.

2. DARGEIN. Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. *Ibid.*, 8 mars 1929, p. 403.

3. M. BRULÉ et STÉHELIN. Spir. ict. hémorr. sans azotémie pendant la rémission thermique. *Ibid.*, 11 janv. 1929, p. 17.

4. N. FIESSINGER. *Ibid.*, 20 juillet 1928, p. 1340.

sence de défervescence thermique sans augmentation de l'azotémie.

M. Achard (1) cite quatre observations à l'appui. Dans la quatrième en particulier, l'urée sanguine qui s'était élevée à 1,03 à la période d'état était tombée à 0,53 pendant l'apyrexie et 0,49 ensuite.

D'ailleurs dans les maladies aiguës le taux de l'urée sanguine est augmenté pendant la période fébrile et abaissé à la défervescence. C'est ce qui semble se passer aussi dans la spirochétose ictérique.

Une autre hypothèse a été émise par MM. Garnier et Reilly. Ces auteurs invoquent l'augmentation progressive des sels biliaires dans le sang ; ceux-ci produisant la lyse des spirochètes, *in vitro*, chasseraient de même l'agent pathogène de la circulation générale. Or, nombreuses sont les observations qui contredisent cette théorie, l'ictère étant, soit en pleine rétrocession lors de la rémission thermique, et même les sels biliaires n'ayant jamais apparu dans les urines (2).

Une troisième interprétation, actuellement admise, ne fait intervenir ni l'urée sanguine, ni les sels biliaires, mais s'appuie sur l'existence d'un *cycle évolutif du parasite*. Nous allons la retrouver au paragraphe suivant.

1. ACHARD. *Journ. des Praticiens*, 23 août 1930.

2. Cf. observ. « Spirochétose ictérique sans azotémie pendant la rémission thermique », BRULÉ et STÉHELIN. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 12 juillet 1929, p. 1043. — « Bradycardie au cours de spirochétose ictérique sans rétention des sels biliaires », P. ABRAMI et WORMS. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 9 mai 1930, p. 904.

2° La rechute fébrile

a) SA CAUSE.

Nous venons de l'esquisser au cours de la précédente discussion. Nous avons vu qu'il fallait abandonner l'influence de l'azotémie.

M. Fiessinger (1) invoque, pour l'expliquer, la réapparition des spirochètes dans le sang, donc la nature septicémique de cette deuxième poussée fébrile.

Cependant l'inoculation au cobaye en pleine rechute chez un malade de M. Brulé montre la négativité des examens microbiologiques (2). Cette négativité semble d'ailleurs la règle à cette phase clinique de l'affection.

« Une nouvelle pullulation des spirochètes reste cependant l'hypothèse la plus plausible et l'on ne peut s'empêcher d'établir une comparaison avec l'évolution des spirilles d'Obermeyer dans la fièvre récurrente. Mais ce réveil du parasite n'implique pas forcément dans la spirochètose sa réapparition dans le sang, puisqu'on sait qu'à cette période de la maladie, il est déjà confiné dans les organes et particulièrement dans le rein (3). » Telle est l'opinion de M. Brulé et M. Troisier à propos d'un nouveau cas où l'inoculation au cobaye fut négative à la recrudescence (4) confirme cette opinion :

1. *Bull. Soc. méd. Hôp.* Séances du 9 nov. 1928 et 20 juillet 1928, p. 1498 et p. 1336.

2. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 12 juillet 1929, p. 1043.

3. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 12 juillet 1929, p. 1043.

4. *Ibid.*, 11 janvier 1929, p. 17.

« Quant à la question de la virulence des humeurs dans la rechute de la maladie humaine, elle est résolue en général depuis Inada et Ido par la négative, ce qui a fait croire qu'il ne s'agissait pas d'une vraie rechute. En réalité, nos constatations, celles de M. Fiessinger ne sont pas favorables à cette thèse. Nous avons pu observer un ictère curable du cobaye par inoculation du L. C. R. prélevé lors de la rechute, ictère curable preuve de l'atténuation du germe lors de la rechute.

En réalité les phénomènes d'immunité débutent très tôt dans la spirochétose et quand on inocule les humeurs lors de la rechute, on inocule simultanément un virus atténué et l'antivirus ; de ce fait, les cobayes survivent presque toujours. »

En conclusion :

1) Action discutée de l'azotémie sur la température ;

2) Lyse des sels biliaires par les spirochètes, contestable ;

3) Probablement, pullulation nouvelle des spirochètes dans les organes sans qu'ils passent dans le sang en certaine abondance. Il s'agirait donc d'une maladie à rechute dans laquelle il semble qu'on puisse mettre en cause un retour offensif du microbe pathogène, lié peut-être à un cycle du développement du parasite, comme dans la fièvre récurrente et les accès intermittents du paludisme. »

Telle semble être du moins l'opinion actuelle de MM. Achard, Fiessinger, Troisier.

b) SES MODALITÉS CLINIQUES.

Nous n'insisterons pas beaucoup. C'est une notion maintenant classiquement connue. En général elle est évidente. Notons que dans la forme ictérigène c'est uniquement une rechute fébrile sans nouvelle poussée de l'ictère, sans grande atteinte de l'état général. Il n'en sera pas toujours de même dans certaines formes cliniques (Voir formes méningées).

Dans certains cas, on a vu plusieurs rechutes se succéder (Martin et Pettit). Ce sont des cas rares.

La rechute a pu passer inaperçue (c'est fréquent) et même, ne pas exister, malgré une surveillance minutieuse et la prise plusieurs fois par jour de la température (cas plus rares). Citons cependant un des derniers cas publiés. Celui de M. Achard (1) où la rechute fut inapparente cliniquement, quant aux troubles fonctionnels ou à la température. « Ce sont simplement les variations de la diurèse qui traduisent l'évolution cyclique de l'infection avec la rémission intermédiaire. »

Ajoutons, nous l'avons vu, qu'à cette période l'inoculation au cobaye était en règle négative.

1. *Journal des Praticiens*, 21 janvier 1933, p. 33.

3^o Etude de certains caractères particuliers

a) LE POULS ET SES RAPPORTS

AVEC LA RÉTENTION DES SELS BILIAIRES.

Il est fort regrettable que la plupart des observations publiées négligent l'étude du pouls. Cette question est en effet, loin d'être au point.

MM. Martin et Pettit notent les faits suivants : d'abord accéléré à 120, le pouls est ensuite avec l'abaissement de la température notablement diminué à 60, puis accéléré à 100 avec la reprise de la fièvre. Pendant la convalescence, bradycardie de règle qui persiste parfois assez longtemps.

Ceci exposé, MM. Garnier et Reilly disent expressément que « le pouls reste rapide malgré la cholémie et varie de 90 à 120 par minute » (1). Enfin, MM. Castaigne et Fiessinger (2) partagent cette opinion et vont jusqu'à faire de l'absence de bradycardie un des éléments de présomption clinique de la spirochétose.

Les opinions de MM. Martin et Pettit d'une part, Garnier et Reilly, Castaigne et Fiessinger d'autre part ne concordent pas.

Or, on sait que si la bradycardie est un fait classique en matière de rétention des sels biliaires, le rôle bradycardisant de la cholémie a été dans ces dernières années l'objet de critiques.

1. GARNIER et REILLY, Article : spirochétose ictérigène, septicémies, in *Traité Gilbert-Carnot*, p. 444

2. *Journal médical Français*, avril 1919,

Citons dès maintenant pour montrer l'inconnu du problème l'observation suivante de MM. Abrami et Worms : « Bradycardie au cours d'une spirochétose ictérique, sans rétention de sels biliaires » (1) :

La bradycardie fut une bradycardie totale à 40. Or pendant tout le cours de la maladie, les sels biliaires ont paru déversés normalement dans l'intestin :

La réaction de Hay pratiquée quotidiennement fut constamment négative (l'albuminurie qui aurait pu fausser les résultats disparut très vite) ;

L'épreuve des hémocopies a été positive après repas riche en graisses et les particules graisseuses en nombre aussi élevé que chez un sujet sain ;

La recherche des glyco et taurocholates dans la bile retirée par tubage duodénal fut satisfaisante.

Il faut noter l'importance pathogénique d'une telle observation, unique à notre connaissance. La dissociation pigmento-cholatique notée jusqu'à cette observation s'observait parfois, mais au profit des sels biliaires, les pigments seuls étant absents des urines (Garnier et Reilly (2), Lemierre et Levesque (3)).

Enfin, les expériences récentes sur le rôle bradycardisant des sels biliaires ne concordent pas :

« Qu'il s'agisse d'expériences effectuées sur de petits animaux (grenouilles, escargots) dont le cœur bai-

1. *Bull. Société méd. Hôp.*, 9 mai 1930, p. 904.

2. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 23 nov. 1917, p. 1166.

3. *Ibid.*, 1923 p. 5.

gne dans une solution de taurocholate ou de glycocholate (Binet et Perles) ou d'expériences faites sur les chiens par notre maître et exposées dans sa thèse(1) ou sur l'homme (Bénard et Bariéty (2), Chabrol) soumis à des injections intra-veineuse de ces substances, les modifications du rythme cardiaque qu'on enregistre varient d'un cas à l'autre selon le taux de la solution employée ou la proportion du mélange des deux sels. L'incertitude subsiste donc concernant le pouvoir pharmacodynamique des sels biliaires. MM. Gilbert, Chabrol et Bénard avaient d'ailleurs relevé qu'il n'existait point, chez les hépatiques, de rapport constant entre le nombre des pulsations et la cholémie saline jugée d'après la tension superficielle des urines ».

Un point reste donc certain : la relativité de l'influence de la cholémie saline sur les variations du pouls.

Certaines expériences, en particulier à l'Institut physiologique de Berne, font entrevoir ce qu'une lésion du foie peut amener de perturbations dans le système végétatif et par un mécanisme plus complexe que la simple intoxication cholalique.

M. Bariéty (3) fait d'ailleurs remarquer que si le prurit est plus fréquent dans les ictères par obstruc-

1. BARIÉTY. Des sels biliaires. Thèse Paris, 1927.

2. BÉNARD et BARIÉTY. Les sels biliaires ont-ils une action bradycardisante. *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12 mai 1928, p. 1397.

3. Le diagnostic précoce des affections biliaires et la rétention des sels biliaires. *Journal Méd. français*, sept. 1927. p. 365.

tion cholédocienne, la bradycardie semble plus fréquente au cours des hépatites.

La question qui se pose sur ce point à propos de la spirochétose n'est évidemment qu'une faible partie d'un problème plus vaste qui englobe toute la pathologie hépatique, mais son importance exigeait qu'il ne fût pas passé entièrement sous silence.

b) LES TROUBLES SANGUINS ET LE SYNDROME HÉMORRAGIQUE

Nous serons plus bref sur cette question étudiée à peu près complètement par MM. Martin et Pettit.

Notons cependant l'intensité du syndrome anémique tardif avec déglobulisation pouvant atteindre 2.500.000 et diminution de la résistance globulaire. On sait qu'on a voulu l'expliquer par l'érythrophagie intense au niveau du système myélolymphoïde. Mais cette anémie existe souvent dans la forme méningée pure où l'on n'a pas relevé d'hématophagie. Cette théorie se trouverait donc en défaut.

Dans certains cas, rappelant l'ictère grave, le temps de coagulation a pu être considérablement augmenté (20 minutes et même 40 minutes pour qu'elle soit complète, Aubertin), avec coagulation plasmatique, le temps de saignement était normal (1).

Quant au syndrome hémorragique, il est surtout,

1. Cas de PAGNIEZ, *Soc. Biologie*, 10 nov. 1917, p. 806 ; GARNIER et REILLY, *Presse Médicale*, 1^{er} nov. 1919, p. 641 ; AUBERTIN et POUMAILLOUX, *Soc. méd. Hôp.*, 28 janv. 1929, p. 114.

nous le verrons, le fait de cas graves et souvent mortels. Les troubles sanguins s'accompagnent d'hémorragies diverses : épistaxis, hémoptysies, herpès hémorragique. Notre observation n° 1 montre d'ailleurs ce syndrome hémorragique. Seul, le temps de saignement s'y trouve modifié ; il était de cinq minutes.

c) LA CRÉATININE ET SA VALEUR PRONOSTIQUE

A notre observation n° 1 est jointe l'étude du dosage de la créatinine sanguine. Dosée 2 fois à quelques jours d'intervalle, elle donne le chiffre de 60 milligrammes. On sait que l'hypercréatinémie traduit d'une manière constante une insuffisance fonctionnelle ou organique des reins, et que toute rétention dépassant 150 milligrammes à plusieurs examens successifs comporte à plus ou moins brève échéance un pronostic fatal (1), pronostic qui d'ailleurs se trouva vérifié.

Parallèle, en général, à l'élévation de l'azotémie, son taux, par les renseignements pronostiques qu'il fournit mérite d'être recherché systématiquement.

4° Discussion au sujet de certaines associations microbiennes

Plusieurs observations ont montré qu'au spirochète ictéro-hémorragique a pu s'associer dans l'organisme la présence d'autres germes pathogènes : staphylo-

1. M. DÉROT, *La créatininémie*. Thèse Paris, 1932,

coques dorés, paratyphiques A ou B, colibacilles...

C'est ainsi que M. Widal publie en 1926 un cas de « Spirochétose ictérigène à recrudescence fébrile avec bacillémie à paratyphiques concomitante » (1). Ce cas démontre, en effet, que la présence d'un de ces germes dans le sang ou les humeurs, constatée à plusieurs reprises, et même l'apparition de propriétés agglutinantes n'apportent pas la preuve de la nature paratyphique de ces ictères.

L'hémoculture au para était positive ; l'ensemencement des urines également ; enfin agglutination au 1/1.000 et lyse au 1/500 du spirochète ictéro-hémorragiae. Donc positif.

Et M. Widal rapproche ce cas de son observation de 1908 (2) où il avait trouvé chez ce malade du staphylocoque doré et un bacille à Gram négatif, microbes auxquels il avait cru devoir rattacher l'étiologie de l'ictère. Peu de temps après à la Société Médicale des Hôpitaux, MM. Bruhl et Ferrus communiquent un cas d' « ictère infectieux d'origine discutable » (3) où le séro-diagnostic fut positif au spirochète ictéro-hémorragique et l'hémoculture positive au para B.

Enfin citons l'observation de MM. Pagniez et Escalier « Hépatonéphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B. Guérison » (4) ; et celle de MM. May et Boulin : « Spirochétose ictéro-hémorra-

1. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 12 mars 1926, p. 434.

2. *Ibid.*, 1908, p. 523-544.

3. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 26 mars 1926, p. 512.

4. *Ibid.*, 26 fév. 1926, p. 316.

gique simulée par un ictère grave avec septicémie colibacillaire » (1).

Dans ces deux cas, la preuve de la spirochétose ictéro-hémorragique n'a pas été faite, les examens de laboratoire s'étant toujours montré négatifs. Cependant l'azotémie a fait suspecter le spirochète.

M. Pagniez rapporte également un cas de spirochétose compliquée de septicémie paratyphique.

Quelle interprétation doit-on donner à la présence simultanée de germes divers et du spirochète ictérigène ? S'agit-il d'une association microbienne, donc de la coïncidence d'une double affection, ou ne s'agit-il pas plutôt d'un « virus de sortie » ?

La question reste entière.

C. — LES FORMES CLINIQUES DE LA SPIROCHÉTOSE

Leur description a été exposée ou tout au moins ébauchée pour la plupart d'entre elles par MM. Martin et Pettit.

Nous nous bornerons à les citer, renvoyant pour leur étude aux traités classiques. Cependant, certaines d'entre elles récemment étudiées méritent un exposé complet. Telles sont les « formes ictériques avec secousses myocloniques » et certaines formes anictériques, les « formes méningées ». Nous présentons d'ailleurs un cas avec secousses myocloni-

1. *Ibid.*, *Bull.*, 1926, p. 324.

ques, cas dont l'observation fut publiée par notre maître et qui n'est que le deuxième de ce genre à Paris.

Nous reproduisons le tableau des formes cliniques tel qu'il se présente dans le volume de MM. Martin et Pettit :

1° SPIROCHÉTOSE ICTÉRIQUE

- A. — Spirochétose à syndrome d'ictère grave.
- B. — Spirochétose à syndrome d'ictère infectieux à recrudescence fébrile :
 - a) Syndrome d'ictère catarrhal bénin.
 - b) Syndrome prolongé (Garnier et Reilly).
 - c) Syndrome méningé (Costa et Troisier).
 - d) Syndrome nerveux (2 obs. Sacquépée et Boidin).
 - e) Syndrome pulmonaire.

2° SPIROCHÉTOSE ANICTÉRIQUE

- A. — Spirochétose à syndrome méningé (Costa et Troisier).
- B. — Spirochétose à syndrome myalgique.

3° SPIROCHÉTOSE ASSOCIÉE

*
* *

Nous allons exposer les formes cliniques suivantes :

- A. — Spirochétose ictérique avec syndrome myoclonique.
- B. — Spirochétose anictérique.
 - 1) Forme méningée pure.
 - 2) Forme méningée à rechutes multiples.

- 3) Forme méningo-subictérique.
- 4) Forme méningo-rénale.
- 5) Forme myalgique.
- 6) Forme de polysérite aiguë avec néphrite hématurique.

C. — Formes « associées ».

A. — FORMES MYOCLONIQUES (FORME ICTÉRIQUE)

Elle mérite d'être isolée en raison des deux observations qui en ont été rapportées par M. Villaret en 1922 et M. Bariéty en 1933 et de sa vérification expérimentale sur le chien par M. Troisier (1).

Il s'agit d'une forme ictérogène avec son syndrome habituel d'ictère, de troubles généraux et méningés mais qui s'individualise par la présence de secousses myocloniques. Nous citons la description de M. Villaret : « immobilisé au lit dans un état de dépression accusée, le malade était animé par moments de secousses musculaires rythmiques, de courte durée, cessant puis reprenant spontanément, mais d'une très grande netteté : ces myoclonies se voyaient surtout aux avant-bras des deux côtés, plus à droite qu'à gauche cependant, et également aux membres inférieurs. Les groupes musculaires ainsi animés étaient à l'avant-bras les extenseurs de la main, à la cuisse le triceps crural. A la jambe, les secousses musculaires étaient peu accusées, réduites à quelques myoclonies intermittentes dans le groupe des extenseurs du pied, mais

1. Voir plus loin au chap. de « Pathologie expérimentale ».

légères et ébauchées, la face restant indemne. Aucun trouble des réflexes, ni de la sensibilité ; ni troubles trophiques, ni phénomènes vaso-moteurs ». Ces myoclonies ont été constatées par M. Villaret chez un autre malade mais plus atténuées et seulement ébauchées. Dans l'observation de M. Bariéty il existe également « des secousses fibrillaires nettes dans les muscles pectoraux et le quadriceps fémoral, secousses fibrillaires qui persistent plusieurs jours. »

Telle est cette forme, sur laquelle il est difficile de porter un pronostic puisque les observations sont peu nombreuses.

B. — FORMES ANICTÉRIQUES

1) **Forme méningée pure**

Nous empruntons presque exclusivement à M. Troisier (1) sa description :

Le début est, en règle, brusque, les malades pouvant en préciser l'heure ; il se fait par une élévation brutale de la température, de la céphalée, de la rachialgie, des myalgies ; un « frisson sèlennel parfois comme dans certaines maladies.

A la période d'état qui est ainsi très tôt constituée le malade se plaint des symptômes suivants :

Céphalée atroce, paroxystique, continue avec paroxysmes, troubles sensoriels variés (vertiges, bourdonnements d'oreilles) rachialgie, courbatures,

1. TROISIER, « La spirochétose méningée ». Masson, 1933.

enfin myalgies « précoces, fréquentes, et intenses, surtout siégeant aux mollets ». Des douleurs para-ombilicales très pénibles s'accompagnent de nausées pouvant survenir ; les arthralgies sont rares.

A la céphalée s'ajoutent des vomissements dans 80 % des cas, soit vomissements à type cérébral « en fusée », soit vomissements avec efforts pénibles. Ces vomissements cessent en général vers le 3^e ou 4^e jour, mais peuvent se prolonger dans les formes particulièrement intenses. Quant au 3^e élément du classique trépied méningitique, la constipation, elle est très rare, 13 % des cas. La diarrhée est beaucoup plus fréquente (23 % des cas), et quand elle existe s'accompagne en général d'un état infectieux très grave avec tumphos.

Tels sont les signes fonctionnels dont se plaint le malade.

A l'examen 3 ordres de signes de grande importance diagnostique sont à souligner :

- 1) Le syndrome méningé ;
- 2) L'herpès ;
- 3) L'injection des conjonctives.

1) *Le syndrome méningé.*

Notons qu'il existe parfois une sorte de dissociation entre la raideur de la nuque très intense et le signe de Kernig moins marqué. Le plus souvent l'intensité du syndrome méningé est modérée. Signalons : l'hyperesthésie cutanée, la possibilité de spirochétose de Brudzinski et de Guillain et insistons

particulièrement sur les troubles vaso-moteurs qui méritent une mention à part en raison de leur valeur sémiologique : raie méningitique, congestion du visage, injection conjonctivale sur laquelle nous reviendrons. Les réflexes tendineux et cutanés sont le plus souvent normaux. Parfois du délire.

2) *L'herpès à siège naso-labial le plus souvent.*

Il existe dans 27 % des cas. Bien qu'inconstant, ce signe a une grande importance quand il existe. « En effet, on sait que le spirochète d'Inada et Ido est un des germes qui font électivement « sortir » le virus herpétique, à telle enseigne qu'il appartient au tableau clinique classique de la forme ictéro-hémorragique. Mais en outre, l'herpès a ici une valeur dogmatique plus grande encore, car il range la méningite spirochétosique dans le cadre des « méningites herpétiques » symptomatiques. Or les discussions ne sont point encore closes sur le point de savoir si les méningites herpétiques d'apparence primitive sont bien dues au virus herpétique ou si celui-ci n'est qu'un témoin d'une infection d'origine encore indéterminée comme dans la spirochétose méningée (1) ».

La date d'apparition de l'herpès est précoce (1^{er}, 3^e ou 5^e jour) rarement après le 6^e jour.

3) *Les symptômes oculaires.*

S'il est un symptôme qui appartient en propre à cette affection c'est bien *l'injection des conjonctives*. Elle peut s'observer du reste dans toutes les formes

1. Ex. TROISIER, « La spirochétose méningée ». Masson, 1933.

de spirochétose ; sa fréquence au cours de la forme ictéro-hémorragique est bien établie. Dans la forme méningée, elle s'observe dans près de 40 % des cas et apparaît de façon précoce dès les premiers jours de la maladie. La durée en est assez longue variant de 8 à 15 jours en moyenne. Elle s'accompagne de photophobie. Aucun autre signe oculaire bien net à signaler.

L'examen complet du malade permettra de noter les signes suivants :

Fièvre souvent élevée à 40°. Durée variable suivant l'intensité de la maladie.

Pouls dissocié d'avec la température dans la moitié des cas. « C'est donc un signe fréquent, qui est fonction de la réaction méningée, car il n'est pas signalé dans la forme ictéro-hémorragique, où il a au contraire des caractères opposés : il y est petit et rapide (1). »

Dans 40 % des cas, syndrome hémorragique discret (épistaxis). L'étude du sang ne révèle rien de plus que dans la forme classique.

Quelle est l'atteinte dans cette forme méningée pure du foie et des reins ? C'est un fait intéressant à étudier.

Le foie est parfois un peu sensible à la palpation. L'urobilinurie n'est pas rare, mais ni sels biliaires, ni pigments biliaires n'ont été constatés dans l'urine en l'absence de subictère.

1. TROISIER, « *Spirochétose méningée* ». Masson, 1933.

Quant à l'atteinte rénale, elle se traduit assez souvent par l'oligurie avec urines foncées, chargées ; albuminurie dans 40 % des cas, très modérée (0,30 au plus). Possibilité de cylindres granuleux et d'hématurie microscopique. Une crise polyurique survient vers le 7^e jour environ. L'azotémie existe peu marquée en général, mais persistant assez longtemps « et s'expliquant par le fait que l'élimination urinaire des spirochètes peut être très prolongée » (Troisier). L'urée est également augmentée dans le L. C. R.

Que révèle la ponction lombaire ?

1) Une tension exagérée du L. C. R. (40 à 60 à l'appareil de Claude).

2) Un aspect limpide, eau de roche en général du liquide parfois opalescent ; 1.330 éléments (Tapie et Bounhoure), 400 (Laignel-Lavastine). Ces cas à L. C. R. trouble sont ceux où la polynucléose domine, ce qui est assez fréquent au début de la maladie (1).

3) La réaction cytologique, des plus variables, mais en tous cas constante. Elle varie suivant l'intensité du syndrome méningé, chez le même sujet d'un jour à l'autre, et dépend de la phase évolutive où est pratiquée la ponction.

D'ailleurs, les renseignements exacts manquent, étant impossible pratiquement d'imposer aux malades des P. L. en série. Aucun travail d'ensemble de cette réaction du L. C. R. n'existe. Citons seulement

1. DEBRAY, *Bull. S. M. H.*, 21 mai 1926, p. 831 ; TROISIER, *id.*, 11 juillet 1930, p. 1298 ; HARVIER, *id.*, 1931, p. 893.

les faits suivants : possibilité de réaction cellulaire peu importante : 25 éléments au 5^e jour. Dans d'autres cas, et qui semblent les plus fréquents on a noté : 200-300 éléments et même 1.330.

Au début la formule cytologique est parfois à prédominance de polynucléaires ; plus tard toujours de mononucléaires et de lymphocytes. Quant à l'existence de globules rouges, nous la signalerons avec réserve, les observations manquant (Troisier).

Les examens chimiques et biologiques montrent :
Dissociation albumino-cytologique (l'albumine étant à 0,30 ou 0,40) ;

Glycorrachie parfois élevée (0,60 — 0,75) mais, semble-t-il, moins fréquente que dans la forme ictérique ;

La réaction de Bordet-Wassermann a toujours été négative sauf un cas partiellement positif (Laignel-Lavastine). « Cependant la connaissance de ce fait doit rendre prudente l'interprétation d'une réaction de Wassermann au cours d'une réaction méningée, avant d'en déduire l'étiologie spécifique » ;

La réaction du benjoin colloïdal a été positive une seule fois dans la forme méningée (Harvier) ;
Jamais on n'a découvert aucun spirochète dans le L. C. R. Par contre, dans la forme ictérique, il a été découvert dans plusieurs cas.

Enfin, avant de terminer ce long chapitre sur la P. L., insistons sur son influence sédative très nette : la céphalée et la rachialgie sont très soulagées. Le

signe de Kernig même, après elle, a pu disparaître (Apert et Broca).

« Cette influence thérapeutique de la P. L. est d'autant plus remarquable qu'elle a été trouvée dans d'autres réactions méningées non tuberculeuses. C'est donc un des éléments du faisceau symptomatique différentiel qui sépare ces réactions de la méningite tuberculeuse. La plupart des auteurs ont, en effet, noté qu'au cours des « méningites lymphocytaires curables », avec ou sans herpès, la P. L. avait une action favorable indiscutable » (Troisier).

Tels sont les signes constatés à la période d'état de cette forme méningée pure. Mais alors que la rechute fait partie intégrante du tableau clinique de la forme ictéro-hémorragique de la spirochétose, elle se montre inconstante dans la forme que nous étudions. Quand elle existe, elle présente un certain nombre de caractères spéciaux susceptibles d'éclairer sa pathogénie et de poser parfois le diagnostic. Tel est le cas de MM. Debray et Jonesco (1).

Elle se rencontre dans environ 70 % des cas ; survenant avec une remarquable fixité du quatorzième au vingt-troisième jour de la maladie. Cependant on a vu des rechutes plus précoces ou plus tardives, parfois multiples (Merssemann : 2 rechutes. Costa et Troisier : 2 rechutes. Debray : 3 rechutes).

D'une durée de 8 à 9 jours, elle ne consiste pas comme dans la forme ictéro-hémorragique en une

1. Spirochétose méningée pure, forme à rechute. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1926, p. 831.

simple rechute thermique, mais en la réapparition de symptômes méningés assez marqués, accompagnant la recrudescence fébrile. L'injection des conjonctives a réapparu dans plusieurs cas. La P. L. enfin a donné la signature anatomique de cette rechute clinique.

Cette rechute comporte des déductions pathogéniques importantes. On a voulu expliquer, on l'a vu, la courbe fébrile de la spirochétose par l'intensité plus ou moins marquée de l'azotémie. Or dans la forme méningée l'azotémie est pratiquement inexistante : nouvel argument contre cette théorie qui, on l'a vu, est fortement combattue par ailleurs.

Cette forme se termine par une convalescence longue, une anémie durable. Des signes méningés ont pu persister longtemps. L'alopécie également a été signalée.

Telle est la forme méningée pure, à laquelle nous rattacherons les trois formes cliniques suivantes :

- 2) Forme méningée à rechutes multiples (Debray) ;
- 3) Forme méningo-subictérique ;
- 4) Forme méningo-rénale.

2) **Forme méningée à rechutes multiples (1)**

Ces formes éclairent la pathogénie de la rechute, car elles permettent de rapprocher la spirochète ictero-hémorragique d'une autre spirochétose, la fièvre

1. COSTA et TROISIER, *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 12 juillet 1918, p. 762 ; DEBRAY et JONESCO, *ibid.*, 1926, p. 831.

récurrente, où les rechutes multiples sont un signe fréquent de la maladie, ce qui apparaît comme un nouvel argument en faveur du cycle évolutif du spirochète.

3) **Formes méningo-subictériques** (1)

Nous rangerons dans ce cadre avec M. Troisier les formes de spirochétose ictérigène où les signes méningés furent au premier plan de la scène clinique, les signes hépatiques au contraire étant frustes et transitoires, s'accompagnant d'un subictère léger. L'injection des conjonctives est très rare.

« L'intérêt de cette forme clinique est double : au point de vue historique tout d'abord, cette forme mérite une mention spéciale, car c'est l'étude attentive de telles observations qui a permis d'en arriver à la conception de cette entité nosologique qu'est la spirochétose méningée pure sans participation hépatique. Ensuite, c'est le trait d'union naturel avec la spirochétose ictéro-hémorragique ; on trouve entre la forme méningée pure, la forme méningo-subictérique et la forme ictérique ou hépato-méningée, tous les termes de transition » (Troisier).

4) **Forme méningo-rénale** (2)

Exceptionnelle, elle se traduit par une azotémie aiguë, témoignant d'une atteinte sévère du rein « tan-

1. COSTA et TROISIER, *ibid.*, nov. 1916-mai 1918, p. 1802 et 502 ;
TAPIE et BOUNHOURE (de Toulouse), *ibid.*, 24 avril 1925

2. SACQUÉPÉE et BOILIN, *Bull. Soc. méc. Hôp.*, mars 1917, p. 455.

dis que seul un subictère affirme l'aptitude hépatrope du virus » (Troisier) le tout s'accompagnant de signes francs de méningite aiguë (allure de méningite cérébro-spinale à méningocoques), qui sont au premier plan du tableau clinique. Il n'existe qu'une seule observation de cette forme.

! *
* * *

Telles sont les formes méningées sur lesquelles nous devons insister particulièrement en raison des travaux récents auxquels elles ont donné lieu.

Leur pathogénie, on l'a vu, est jusqu'à présent imprécise et rien ne permet de dire que cette localisation uniquement méningée soit due à des conditions spéciales soit du germe, soit de la contamination.

Un fait reste acquis : le méningotropisme à l'exclusion de toute action sur le foie ou le rein du spirochète ictéro-hémorragique. Nous verrons au diagnostic l'intérêt de cette découverte et nous constaterons qu'une fois de plus se restreindra le champ mal connu des « méningites lymphocytaires curables ».

5) **Spirochétose anictérique**
avec syndrome myalgique
(Marcel Bloch et Hébert)

Cette forme pose un diagnostic particulièrement intéressant avec la spirochétose méningée. La lucidité

1. HARVIER et CHABRUN, *Paris médical*, 5 juin 1926, p. 541.

complète du malade, l'absence de céphalée et de vomissements, l'intégrité du liquide céphalo-rachidien sont les éléments principaux de ce diagnostic.

6) Spirochétose anictérique à forme de polyséríte aiguë

Nous ajoutons, sous toutes réserves, cette forme dont il n'existe qu'un cas (1). Le séro-diagnostic fut positif au 1/500. Il s'agit d'une « spirochétose anictérique à forme de polyséríte aiguë bénigne suivie de néphrite hématurique », où en plus de l'existence d'un syndrome méningé apparut une pleurésie bilatérale, de l'ascite et de l'hydarthrose des genoux. De plus, on constatait hépatomégalie et mélanodermie sans glycosurie.

Nous en avons fini avec les formes anictériques de la spirochétose ictéro-hémorragique.

C. — LES FORMES « ASSOCIÉES ».

Nous ne reviendrons pas sur les formes dites « associées » de la spirochétose ictéro-hémorragique, formes que nous avons précédemment envisagées et discutées (association de bacilles typhiques, para A ou B, staphylocoques dorés, colibacilles...).

Ajoutons cependant l'association possible avec syphilis et alcoolisme. En particulier l'un des malades

1. HARVIER et CHABRUN, *Paris médical*, 5 juin 1926, p. 541.

dont nous présentons l'observation (1) était alcoolique et syphilitique : il avait présenté antérieurement une monoplégie et une paraplégie ayant guéri après traitement spécifique. Il fit une spirochétose qui lui fut fatale. Ajoutons qu'à l'autopsie, on découvrit un carcinome latent du pylore.

Le cas de « spirochétose avec secousses myocloniques » rapporté par M. Villaret concernait également un malade à la fois alcoolique et syphilitique. Il guérit cependant.

*
* *

Telles sont les diverses formes cliniques actuellement connues à Paris de cette affection. Nous allons voir leur pronostic.

1. Observ. n° 1.

PRONOSTIC

A Paris, le pronostic de la spirochétose ictéro-hémorragique est favorable. C'est seulement dans la forme ictérigène que nous relevons des cas mortels. Tous les cas de spirochétose méningée ont guéri quelle que fût la gravité apparente des symptômes de méningite, sans aucune séquelle.

Au total, nous avons trouvé 5 cas mortels sur une cinquantaine d'observations.

Celles-ci publiées par :

MM. Widal et Abrami (1), 1908 ;

Aubertin et Poumailloux (2), 1929 ;

Rivet (3), 1931 ;

Bariéty : 2 observations, 1932-1933, (4) et (5).

Ces observations nous permettent de relever des symptômes de malignité, en présence desquels on doit porter un pronostic des plus réservés.

1. *Bulletin Soc. méd. Hôp.*, 1908, p. 523-544, 13 novembre 1908.

2. « Spirochétose ictérigène mortelle d'origine hydrique » *S. M. H.*, 25 janv. 1929, p. 114.

3. « Hépatonéphrite aiguë spirochétosique. Un cas mortel », *S. M. H.*, 19 juin 1931, p. 1239.

4. « Spirochétose ictérigène mortelle chez un malade porteur d'un cancer latent de l'estomac », *S. M. H.*, 5 février 1932.

5. « Un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène », *S. M. H.*, 13 janv. 1933, p. 10.

C'est ainsi que nous citerons *la précocité d'apparition de l'ictère*. Dans 4 cas sur les 5 mortels, l'ictère apparut le deuxième jour, précédant même les signes méningés dans un cas (Bariéty). *Le syndrome hémorragique*, rare ou peu marqué dans nos pays, apporte avec lui un caractère de gravité qui mérite d'être souligné : apparition de purpura, de pétéchies avec ecchymoses bleuâtres sur la cuisse et le thorax, épistaxis répétées et abondantes (obs. Widal) ; purpura apparu vers le septième jour avec épistaxis et hémorragies intestinales (obs. Aubertin) ; crachats sanglants remplissant un demi-crachoir, hémorragies, herpès hémorragique (obs. Bariéty). *L'apparition d'érythèmes* semble également être le fait des cas graves, éruption morbilliforme aux membres supérieurs, thorax et abdomen ou scarlatineux (2 obs. Bariéty).

Le foie souvent est gros, tout au moins à une certaine période de la maladie (Bariéty, Rivet).

Quant au syndrome rénal, il mérite un examen attentif, car c'est lui qui règle le pronostic. L'apparition d'une oligurie persistante, l'accroissement de l'azotémie sont de mauvaise augure. L'albuminurie est en général peu abondante, indosable souvent (obs. Aubertin et Widal), ou inexistante (obs. Bariéty), malgré une azotémie énorme. On observe parfois la présence de cylindres granuleux. Chez le malade de M. Widal, dès le deuxième jour, oligurie considérable, puis il reste 36 heures sans uriner. On le sonde : 240 cc. d'urines ; la rétention d'urines persiste les jours suivants jusqu'à sa mort dans le coma.

Dans l'observation de M. Aubertin, même tableau : oligurie dès le troisième jour de la maladie, le malade étant resté une journée sans uriner ; apparition de crises convulsives le septième jour ; puis le malade n'urine plus et la mort survient.

Même syndrome chez les malades de MM. Rivet et Bariéty, plus ou moins accentués.

L'azotémie est élevée : 3 gr. 55 (Aubertin) ; 5 gr. 63 (Rivet). Dans l'observation de notre maître M. Bariéty, observation reproduite plus loin, l'urée sanguine a été recherchée quotidiennement. Nous constatons que son chiffre, très élevé au début de la maladie (4 gr. 70), a été en décroissant (2 gr. 90) jusqu'au dix-septième jour, puis a fait un crochet à 3 gr. 75 les jours qui ont précédé la mort survenue le vingt-unième jour.

Ajoutons que le *dosage de la créatinine* fut fait à deux reprises, donnant le chiffre de 60 milligrammes, chiffre dont on connaît le pronostic fatal.

Dans trois des cas mortels (Widal, Aubertin, Bariéty), les symptômes généraux prirent une intensité particulière, avec tuphos prononcé dès le début de la maladie et la mort fut rapide (7^e, 8^e et 11^e jour). Dans un cas, le malade fut constamment *apyrétique* ou *hypothermique* (36°6 à l'entrée, maximum 37°1 au 6^e jour, mort le 7^e jour, avec 35°6). Dans l'autre, la température fut peu élevée, mais la mort survint avec 39°2. Dans le troisième, fièvre à 39°3, 38°3 sans caractères spéciaux.

Chez un de nos malades (obs. n° 1), l'état général

parut moins violemment touché, mais la température à 38°5 pendant 4 à 5 jours, revint rapidement à 37°. Une légère reprise à 37°6 au quinzième jour ayant duré 48 heures et hypothermie à 36° les 4 derniers jours.

Il semble donc que l'absence ou le peu d'intensité de la température caractérise les formes graves.

Quels que soient les malades, la mort survient par azotémie avec ou sans convulsions, avec myosis, Cheyne-Stokes et coma terminal.

Nous concluons donc en résumant les quelques signes qui doivent commander un pronostic très sombre :

précocité de l'ictère ;

intensité du syndrome hémorragique et des signes généraux ;

apparition d'érythèmes ;

gros foie ;

enfin et surtout intensité du syndrome rénal, avec oligurie ou anurie et azotémie importante, sans albuminurie le plus souvent ;

état typhoïdique et évolution rapide en 7 à 8 jours dans l'apyrexie ou l'hypothermie avec le coma azotémique.

Ainsi donc, dans nos régions, le danger n'est pas au foie ; si même le syndrome hémorragique est marqué, ce n'est pas, comme on l'observe au Japon, la cause de la mort. Le spirochétosique meurt parce que son rein ne fonctionne plus. S'agit-il de néphrite ou d'un phénomène d'inhibition rénale ? Nous en parlerons ultérieurement.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC POSITIF.

Le diagnostic positif repose sur des éléments cliniques et sur des éléments microbiologiques.

L'intensité de l'ictère sans douleurs, ni signes d'angiocholite, l'injection des conjonctives, les signes méningés avec ou sans herpès, l'azotémie, la rechute, sont des caractères cliniques dont la valeur, nous l'avons vu, n'est pas douteuse.

Mais nous savons aussi qu'ils ne sont pas constants, que leur netteté est variable, que des formes anormales, bien différentes de la spirochétose ictérigène classique, sont fréquentes ; nous connaissons l'existence des formes bâtardes, frustes, atténuées, et nous n'ignorons pas qu'il est souvent bien difficile de distinguer la spirochétose de l'ictère catarrhal et des ictères fébriles dits infectieux, dus à d'autres microbes.

De là, la nécessité des examens de laboratoire dont seule la positivité permet d'affirmer le diagnostic. Nous les passerons rapidement en revue :

1° Dans les tout premiers jours de la maladie, avant même l'apparition de l'ictère si possible, on inocu-

lera le sang ou le liquide céphalo-rachidien du malade dans le péritoine d'un cobaye. Dans les cas positifs, le cobaye meurt de jaunisse et d'hémorragies au bout de 10 à 15 jours. A l'autopsie de l'animal, le foie est farci de spirochètes. Dans notre observation n° 2, l'inoculation du liquide céphalo-rachidien au cobaye qui eut lieu le sixième jour fut positive (l'animal mourut 8 jours après). Dans l'ensemble, le L. C. R. est plus souvent virulent que le sang et plus intensivement, et ce fait est surtout constatable dans les formes méningées (Troisier) où la période d'incubation chez le cobaye est plus courte. Quant à la recherche des spirochètes dans le L. C. R., par coloration, elle est généralement négative.

2° La deuxième semaine est le mauvais moment pour faire le diagnostic bactériologique car le spirochète n'existe plus dans le sang et pas encore dans les urines. Cependant, chez notre même malade, la spirochéturie fut précoce et survint le neuvième jour de l'affection.

3° A partir du treizième ou du quatorzième jour, c'est dans les urines exclusivement que doit se rechercher le spirochète :

à l'ultramicroscope ;

par imprégnation (méthode de Fontana-Tribondeau) ;

par inoculation au cobaye.

Enfin, à partir de la même date, la recherche des anticorps dans le sérum des malades devra être tentée. Et c'est souvent sur un séro-diagnostic positif que

sera affirmée la nature de l'affection. Son importance est considérable en pratique. On a recherché pour démontrer sa valeur les réactions d'agglutination de germes voisins au sérum spirochétosique. Citons seulement, à titre documentaire, les résultats obtenus par M. Troisier et Mlle Erber :

Spirochète ictéro-hemorragiae.....	1 p.	60.000
— automnalis A.....	1 p.	3.000
— automnalis B.....	1 p.	500
— hebdomalis.....	1 p.	200
— aquicole (Erlanger) réaction négative à.....	1 p.	50
— aquicole (Tokio) réaction négative.....	1 p.	50

D'autre part, toutes les recherches pratiquées depuis 1917 ont montré la persistance très longue, pour ne pas dire indéfinie, de l'agglutination du spirochète ictéro-hémorragique par le sérum de malades ayant eu une spirochétose. Un séro-diagnostic positif ne veut donc pas dire forcément que la maladie en cours soit spirochétosique, mais que le malade a eu une affection de cette nature. Sous ce rapport, le séro-diagnostic a infiniment moins de valeur qu'une inoculation positive des humeurs.

Il en résulte que si à un premier examen le séro-diagnostic a été négatif et qu'il apparaît positif à un examen ultérieur, la valeur du séro-diagnostic devient absolue. Signalons la possibilité exceptionnelle d'un séro-diagnostic négatif au cours d'une spirochétose authentique dont la preuve est faite par inoculation positive des humeurs.

L'étude comparée de l'agglutination avec le sérum

sanguin et le L. C. R. a montré que les agglutinines étaient toujours beaucoup moins abondantes dans le L. C. R., même dans les formes méningées. Les chiffres suivants le prouvent.:

Agglutination pour le sérum à 1 p. 30.000 (rarement taux plus élevé) contre 1 p. 200 par le L. R. C. (Troisier) ;

1 p. 100.000 (sérum) contre 1 p. 100 (L. C. R.) (Garnier) ;

Parfois agglutination inexistante dans le L. C. R. (Harvier).

En résumé, le séro-diagnostic est un moyen précieux pour le diagnostic, mais il nécessite des cultures qui ne sont pas à la disposition de tous les cliniciens. La plupart des examens des cas cités (sinon tous) ont été faits à l'Institut Pasteur par M. Pettit et Mlle Erber.

A la recherche des agglutinines, peut être associée vers la même date, la mise en évidence des immunisines ; en inoculant 2 cobayes, l'un avec une forte dose de virus (l'animal témoin), l'autre avec 2 cc. du sérum du malade et la même dose de virus (injections successives, ou mélange préalable *in vitro*) : le deuxième cobaye survit.

L'hémoculture souvent tentée a toujours été négative, n'ayant pu déceler que des « germes de sortie ».

Ajoutons enfin, que le sérum de spirochétosique acquiert des propriétés spirochétolytiques. Il renferme donc une lysine. Quant à la sensibilisation elle n'est pas spécifique, à en juger par la réaction

de déviation du complément. MM. Costa et Troisier ont montré que cette réaction est positive avec un antigène syphilitique et un sérum de spirochétosique. La réciproque est également vraie.

Telles sont les réactions microbiologiques sur lesquelles repose le diagnostic d'une affection qui revêt des formes cliniques variées sans aucun signe clinique pathognomonique, ni constant.

Nombreuses sont, en effet, les infections qui peuvent et doivent y faire songer.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Tout ictère catarrhal ou infectieux pose un diagnostic étiologique souvent difficile. On s'efforcera de ne pas confondre une spirochétose ictérigène avec un ictère d'origine typhique, paratyphique, syphilitique, streptococcique, ou même spirochètes non pathogènes pour le cobaye...

On a vu des cas difficiles d'infection simultanée par le spirochète et le bacille d'Eberth (Garnier) et la succession d'une spirochétose et d'une paratyphoïde B (Troisier).

La fièvre bilieuse hémoglobininurique se distingue par la prédominance d'hémoglobininurie, voire même d'hématurie.

La fièvre jaune pratiquement inexistante à Paris, peut, à part ses caractères épidémiologiques, offrir un tableau semblable.

Il serait malaisé de distinguer la fièvre récurrente

à forme bilieuse, d'ailleurs rare, de la spirochétose, si l'on ne recourrait à l'examen microscopique du sang périphérique où les spirochètes d'Obermeyer sont nombreux, alors qu'on ne constate pas par ce moyen le spirochète d'Inada.

Mêmes difficultés en présence d'un ictère grave : parfois, de toute évidence, secondaire au cours d'une affection hépatique, d'une infection générale, ou d'une intoxication, il est des cas difficiles où les examens de laboratoire reprendront tous leurs droits. Enfin, si théoriquement, l'atrophie jaune aiguë du foie avec un foie petit, l'absence de signes méningés et l'azotémie peu marquée est d'un diagnostic facile, en pratique, il n'en est pas toujours ainsi. Ajoutons qu'en l'absence d'ictère ou avant son apparition, le diagnostic sera bien difficilement posé.

Quant aux formes méningées, elles méritent une attention particulière tant en raison de leur étude récente que de l'importance pronostique de leur diagnostic, puisqu'elles guérissent presque toujours.

Précisons, dès maintenant, qu'en présence d'un tableau clinique méningé rappelant la spirochétose, deux signes permettent presque à coup sûr son diagnostic et doivent y faire songer : ce sont l'herpès et l'injection des conjonctives.

Mais, nous l'avons vu, si l'association de ces deux symptômes est d'une valeur quasi-pathognomonique, elle est rare. Bien plus souvent c'est devant un état méningé accompagné d'herpès que l'étiologie se discutera.

Bien exceptionnellement serait possible l'erreur avec une méningite cérébro-spinale à méningocoques ou à pneumocoques, méningites d'allure clinique beaucoup plus grave avec leurs contractures intenses et précoces, généralisées et irréductibles. Cependant, au début, le diagnostic pourra être hésitant, la ponction lombaire pouvant révéler précocement de la lymphocytose en cas de méningite à méningocoque ou à pneumocoque. Mais bien vite le diagnostic sera posé à la survenue des caractères spéciaux du liquide céphalo-rachidien dans chaque cas, par la présence de méningocoques ou de pneumocoques dans le culot de centrifugation.

Signalons que le diagnostic pourrait se poser avec certaines pneumococcémies accompagnées de réactions méningées et d'herpès, particulièrement chez l'enfant.

Quant au diagnostic avec d'autres méningites dites « herpétiques », le diagnostic se pose d'autant plus délicat que celles-ci sont mal connues. Sont-elles dues au virus herpétique ou ne sont-elles que le témoin d'infections d'origine indéterminée (au même titre que la spirochétose) où le virus herpétique n'est qu'un « virus de sortie » ?

Non moins fréquemment, c'est à propos d'une « méningite lymphocytaire » que se pose le diagnostic étiologique. A-t-on affaire à une méningite tuberculeuse fatale ou à une méningite lymphocytaire, le plus souvent bénigne ? On conçoit l'importance de ce diagnostic. Et l'on conçoit que seule la découverte

de bacilles de Koch permette de porter le pronostic que l'on sait. D'autres éléments viendront confirmer cette constatation bactériologique (antécédents, radio des poumons, signes cliniques, lymphocytose importante et croissante, hypoglycorrhachie, réaction de Vernes,...). Mais si on n'a pas acquis de certitude on pensera à rechercher une syphilis le plus souvent secondaire (grosse rate, polymicroadénite, roséole, céphalée, B.W. dans le sang et le liquide céphalo-rachidien) et l'on sait qu'il est classique de toujours tenter le traitement anti-syphilitique en cas de doute.

Enfin on n'ignore pas qu'on devra suspecter une cause ourlienne, zonateuse ; on pensera à une polio-myélite à forme méningée dont on sait la fréquence et que viendra parfois signer l'apparition d'une paralysie isolée en même temps que survient la guérison des signes méningés.

Il n'est pas enfin jusqu'à une méningite aseptique avec lymphocytose relevant d'une cause otogène qu'on ne devra s'efforcer de rechercher.

Signalons enfin l'existence possible « d'épisodes tuberculeux méningés curables ».

Un diagnostic mérite d'être isolé en raison de la présence dans cette affection de myoclonies et pouvant dans certains cas larvés être d'un diagnostic difficile avec la forme myoclonique de la spirochètose : l'encéphalite épidémique. On s'efforcera de mettre en évidence certains éléments diagnostiques : paralysie oculaires, troubles du tonus et de l'expression faciale, hyperglycorrhachie...

C'est donc dire la difficulté de ce diagnostic de spirochétose méningée, et la facilité avec laquelle une erreur peut être commise.

C'est en pensant à rechercher cette étiologie par les examens microbiologiques qu'on fera peut-être plus fréquemment le diagnostic de méningites jusqu'ici d'origine imprécise.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Ainsi qu'il résulte des notions classiquement connues (1) nous insisterons sur la diffusion anatomique de la maladie. « En dehors du foie et du rein, la plupart des organes peuvent être touchés, soit qu'ils présentent des altérations de structure, soit qu'on puisse y mettre en évidence la présence de spirochètes. Mais si les lésions sont étendues, elles sont en même temps peu profondes : l'histologie de la spirochètose ictéro-hémorragique a quelque chose de paradoxal, et l'on trouve parfois les principaux parenchymes à peu près indemnes, bien qu'ils contiennent des spirochètes ayant occasionné une maladie mortelle. Enfin, presque toujours, aux lésions dégénératives se superpose une réaction hyperplasique avec gigantisme cellulaire et surtout figures de Caryokinèse. Ainsi le spirochète se répand dans tout

1. WIDAL et ABRAMI : « Ictère grave infectieux » *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 13 nov. 1908, p. 523. MARTIN et PETTIT : « Spirochètose ictérigène ». *Monographie de l'Institut Pasteur*. Masson, 1919. WIDAL et Et. MAY : « *Nouveau traité de médecine* » (Roger, Widal, Teissier). Spirochètose I. H., fasc. XVI. p. 296-307, 343 359. GARNIER et REILLY : *Archives de Méd. Exp. et d'Anat. Pathol.*, t. XXVIII, n° 3, mars 1919, p. 228 ; *id.*, n° 4, août 1919, p. 375. *Traité* « Gilbert et Carnot », p. 444. REILLY : « Les formes graves de la spirochètose ictérigène ». Thèse de Paris, 1919.

l'organisme ; mais au niveau des parenchymes qui l'hébergent les lésions morphologiques qu'il détermine sont souvent légères et hors de proportion avec la gravité des troubles fonctionnels cliniques. Le parasite paraît jouer d'autre part d'une action excitatrice assez spéciale sur la division cellulaire. »

C'est ainsi que l'examen du foie montre une hypertrophie fréquente sans modifications macroscopiques. Microscopiquement, on a voulu isoler deux types principaux : l'un qui donne à la spirochétose ictéro-hémorragique sa caractéristique anatomique la plus curieuse, étant donné l'intégrité à peu près complète du foie, sans réaction hyperplasique et rétention pigmentaire ; l'autre avec dislocation du lobule et des travées hépatiques. Il existe en outre un processus hyperplasique avec caryokinèse et bourgeonnements nucléaires contrastant avec la discrétion de la dégénérescence graisseuse. D'autre part : cellules atrophiées ou détruites. Rétention pigmentaire.

Il est bien évident qu'entre ces deux types extrêmes, toutes les formes de transitions sont possibles.

De même l'examen du rein permet de noter :

Même dans le cas d'imperméabilité rénale cliniquement manifeste, l'intégrité paradoxale du parenchyme sécréteur avec légère réaction caryokinétique dans certains cas.

Dans d'autres cas, lésions éparses (cytolyse protoplasmique au niveau des cellules des tubes contournés) avec karyokinèses ; glomérules intacts. Parfois

réaction conjonctive jeune dans les espaces intertubulaires.

Telles sont les lésions au niveau des deux organes qui méritent spécialement une étude approfondie. Nous y adjoindrons cependant, pour l'utilité de la discussion qui va suivre, l'examen des ganglions qui montra à MM. Martin et Pettit les modifications suivantes dans la spirochétose ictéro-hémorragique :

Prolifération des follicules, quelques cellules plasmiques, leucocytes acidophiles, leucocytes à noyaux polymorphes, nombreux macrophages et hémato-phages, et ces auteurs insistent sur le processus d'hématophagie commun d'ailleurs aux trois tissus du système myéolymphoïde : rate, moelle osseuse, ganglions : « l'hématophagie se traduit sous l'apparence de cellules ayant englobé de très nombreux globules rouges, ces derniers se présentant naturellement à tous les stades de la digestion intra-cellulaire ».

Cette hématophagie se retrouve d'ailleurs expérimentalement chez le cobaye.

L'individualité de l'ictère spirochétosique, le plus souvent si nette au point de vue clinique, se poursuit donc sur le terrain anatomique.

Pas de réactions inflammatoires, ni d'importantes dégénérescences cellulaires comme dans certains ictères infectieux. Enfin aspect exactement inverse de l'I. G. par atrophie jaune aiguë du foie où le foie est petit et où l'on rencontre dégénérescence cellulaire, nécrose et dégénérescence graisseuse sans modifications

dans l'architecture du lobule, sans réactions hyperplasiques.

Cependant si cet exposé reflète dans son ensemble l'anatomie pathologique de cette affection, il nous paraît indispensable de le compléter par quelques observations, résultant de l'examen de deux cas mortels récents publiés par notre maître, M. Bariéty (1).

Dans le premier cas, où la mort est survenue le vingt et unième jour de la maladie, l'auteur souligne un certain nombre de points *dans l'étude anatomique du foie* :

- 1° La rareté des caryokinèses et la prédominance presque exclusive des divisions amitotiques ;
- 2° L'importance de l'infiltration polynucléaire ;
- 3° Le comportement variable des diverses régions du lobule vis-à-vis des modifications du chondriome et vis-à-vis des répartitions pigmentaires : les altérations du chondriome s'observent dans toute l'étendue du lobule alors que la stase biliaire est limitée à la zone centrale et que le pigment ferrique prédomine à la zone périphérique : ce fait est comparable

1. BARIÉTY et M. ALBEAUX FERNET : « Spirochétose ictérigène, mortelle chez un malade porteur d'un cancer latent de l'estomac ». *Bull. et Mem. Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 5 février 1932. BARIÉTY et DEPARIS : « Un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène ». *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 13 janvier 1933, p. 10. J. VERNE, M. BARIÉTY et M. ALBEAUX FERNET : « Etude Anatomique du foie dans un cas mortel de spirochétose ictérigène ». *Soc. Anatomique in Annales d'Anatomie Pathologique*, 1932. J. VERNE, M. BARIÉTY et DEPARIS : « Sur un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène ». *Soc. Anatomique in Annales d'Anatomie Pathologique*, 1932, p. 920.

à ce que l'on constate dans la cirrhose pigmentaire où le maximum de la surcharge ferrique se voit aussi à la périphérie du lobule.

Dans le deuxième cas, où la mort est survenue le onzième jour de la maladie, sans phénomènes hémorragiques durant le cours de l'affection, nous notons :

- 1° Un hématome « gros comme une petite noix » dans le lobe droit du foie contrastant avec l'absence d'accidents hémorragiques cliniques ;
- 2° L'absence de caryokinèses et l'importance des phénomènes nucléaires hyperplasiques et amitotiques ;
- 3° L'existence d'une réticulose nette ;
- 4° L'abondance du pigment biliaire accumulé dans les canaux de la région sus-hépatique en opposition avec la surcharge lipidique des zones périportales.

Ces deux observations se singularisent donc par l'absence de caryokinèses et la prédominance presque exclusive des réactions nucléaires hyperplasiques et amitotiques. De plus, plusieurs particularités méritaient d'être mises en évidence, non signalées, dans des observations parisiennes, jusqu'à l'heure actuelle.

Au point de vue rénal, la dernière observation nous révèle également un fait anormal dans l'existence d'une *néphrite* frappant tous les éléments du rein :

« Le rein présente une sclérose périvasculaire très marquée, surtout péri-artérite atteignant les artérioles des glomérules. Il existe, en outre, une hyperplasie du

tissu conjonctif péritubulaire. Les lésions très accentuées des tubes urinaires sont difficiles à interpréter en raison des grosses altérations cadavériques. On note l'existence de petites formations kystiques, paraissant développées dans la région médullaire, aux dépens des tubes urinaires ».

Ajoutons que dans la première observation, les glomérules n'étaient pas intacts.

D'autre part, deux observations déjà citées précédemment font mention d'*examens anatomiques de ganglions*. Ce sont celles de MM. Troisier (1) et Laignel-Lavastine (2), toutes deux traitant de cas de spirochétose méningée.

Là encore, différences notables avec la conception de MM. Martin et Pettit :

Dans la première de ces observations, un ganglion épitrochléen est prélevé au onzième jour de la maladie, qui montre : neutrophagie importante donnant un aspect caractéristique à tout le ganglion. Les centres germinatifs étaient en vive réaction avec nombreuses plaques équatoriales. Dans le reste du ganglion, on trouve çà et là d'assez nombreuses cellules éosinophiles et basophiles. Les capillaires présentent des signes nets d'inflammation avec tuméfaction de leurs cellules endothéliales. A distance une légère réaction lymphocytaire du tissu cellulo-adipeux au contact même du ganglion. Pas d'érythrophagie.

1. « Un nouveau cas de spirochétose méningée d'origine hydrique » *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1930, p. 1298.

2. « Spirochétose méningée anictérique ». *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1931, p. 802.

La deuxième observation mentionne des lésions analogues : réaction monocytaire diffuse ; figures de neutrophagie avec polynucléaires plus ou moins altérés. Pas d'érythrophagie.

Ces faits sont donc à opposer trait pour trait aux constatations anatomo-pathologiques et expérimentales faites par MM. Martin et Pettit. Ces auteurs ont, en effet, décrit, on l'a vu, une hémato-phagie intense et active au niveau des ganglions lymphatiques. Chez le cobaye, ils signalent dans les ganglions des macrophages bourrées d'hématies ; parfois le processus d'érythrophagie est tel que l'espace laissé libre par les éléments normaux et les hématies extravasées est complètement occupé par de grands macrophages mesurant fréquemment 25 μ et regorgeant de globules rouges (de 40 à 50).

M. Troisier en conclut que le processus d'hémato-phagie caractérise la forme ictérique, *la neutrophagie avec absence complète d'érythrophagie paraissant être l'apanage de la forme méningée anictérique.* L'absence d'observations complémentaires ne permet pas pour l'instant d'assurer avec certitude cette théorie.

Telle est l'anatomie pathologique de la spirochétose ictéro-hémorragique. Nous terminerons par *l'exposé rapide de certaines inconnues révélées par l'examen des pièces anatomiques.*

1° Il est impossible d'expliquer cette particularité qui consiste en accumulation de pigment biliaire non seulement dans les cellules hépatiques mais même

dans les canicules biliaires surtout au voisinage de la veine sus-hépatique.

2° Aucune théorie ne rend compte de l'intégrité paradoxale du parenchyme sécréteur hépatique et de la réaction caryokinétique. On a fait remarquer, il est vrai, que les signes d'insuffisance hépatique restant toujours très discrets, les lésions du foie pouvaient être légères.

Mais l'argument ne vaut plus, et l'opposition reste formelle vis-à-vis des reins dont l'activité fonctionnelle est presque totalement suspendue en l'absence d'altérations histologiquement appréciables.

3° Le spirochète se rencontre fréquemment et de manière abondante dans des organes (muscle cardiaque par exemple) qui paraissent sains à l'examen nécropsique. Comment rendre compte de ce comportement spécial du spirochète pour certains organes ?

4° Peut-on expliquer la cholémie pigmentaire par une hépatite parenchymateuse comme l'ont proposé MM. Widal et Abrami ? M. Chabrol (1) pense qu'on doit plutôt faire intervenir la déglobulisation qui se produit et qui fait rapidement tomber le chiffre des hématies à 2 ou 3 millions. « Le pneumocoque, le plasmodium vivax et le plasmodium falciparum, le spirochète d'Inada et Ido offrent le trait commun d'avoir un pouvoir ictérigène vraiment fort remarquable ; ne le doivent-ils pas en partie, à la déglobulisation qu'ils entraînent ? »

1. Et CHABROL. Les ictères. Masson, 1932.

Telle peut être une interprétation de ce fait d'allure paradoxale quand on pense au peu de lésions anatomiques du foie.

Mais la question n'en reste pas moins entière pour le rein. Parler d'un phénomène d'inhibition rénale n'en constitue pas davantage une explication.

PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE

Nous ne reviendrons pas sur la spirochétose dans sa forme classique.

Mais nous croyons nécessaire, pour compléter l'étude de certaines formes cliniques nouvelles (formes méningées, formes myocloniques) où l'anatomie pathologique est inexistante, d'adjoindre un court chapitre de pathologie expérimentale. •

Elle mettra en évidence, dans une certaine mesure, les lésions anatomiques de ces formes cliniques ; elle fournira la preuve que le spirochète de la spirochétose méningée anictérique est bien le même spirochète que celui de l'ictère infectieux ; enfin, elle apportera une traduction expérimentale de la forme myoclonique, forme dont nous rapportons une observation publiée par notre maître et qui n'est que la deuxième de ce genre.

Nous empruntons les données de pathologie expérimentale à M. Troisier (1) qui a opéré sur cobayes, lapins, chiens et singes par inoculation directe du virus au contact des centres nerveux ou des méninges des animaux.

La souche employée est la souche courante de spi-

1. *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1932, tome XLIX, p. 343.

rochètes « de l'Institut Pasteur » tendant à prouver que la souche du laboratoire de M. Pettit possède sur l'animal le même tropisme méningé que d'autres souches isolées dans des méningites humaines anictériques » (Troisier).

Le processus méningitique ainsi réalisé chez le cobaye et le lapin est le suivant :

Infiltrat cellulaire intense des espaces sous-arachnoïdiens. Réaction cellulaire panachée (mononucléaires et polynucléaires) avec pullulation locale de spirochètes. Petites hémorragies méningées çà et là.

Mais les résultats se rapprochant le plus des méningites spirochétiques humaines sont obtenus chez le chien et le singe avec les mêmes lésions histologiques que celles précitées et à la ponction lombaire leucocytose panachée avec hyperalbuminose. Cliniquement chez le singe maladie fébrile avec amaigrissement, sans ictère,

Enfin, dans la forme maligne, cachectisante du chien, apparition de *myoclonies* : « Pendant plusieurs jours, on remarque des secousses myocloniques diffuses (dents, membres) séparées de périodes de calme » prouvant la possibilité clinique de ces symptômes et les rattachant de manière certaine à cette affection.

Tels sont les faits expérimentaux établissant sur une base solide la réalité clinique des formes méningées et myocloniques et leur identité bactériologique avec les formes classiques.

THERAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Nous n'insisterons pas longuement, aucune notion nouvelle n'étant à signaler.

Le traitement consiste en une thérapeutique générale et la sérothérapie.

C'est le traitement de tout ictère infectieux, puis celui de l'urémie quand celle-ci devient menaçante. Dans les formes avec température élevée, les bains à 35° sont préconisés. On sait que dans cette spirochètose la médication arsénicale est restée sans succès.

Quant à la sérothérapie, elle doit être faite les tout premiers jours si l'on veut qu'elle agisse. On pratique des injections sous-cutanées du sérum anti-spirochétosique de Martin et Pettit.

La prophylaxie consistera à éviter les eaux boueuses, la vase surtout en milieu contaminé par les rats. La destruction de ces animaux, si nuisibles à tous points de vue, devra être intensifiée. Il est évident que doivent être supprimés tous les foyers d'infection (charniers, abattoirs...). La construction d'égouts, la désinfection du sol dans certaines mines, leur assèchement et l'acidification du sol (le milieu alcalin étant favorable au développement du spirochète) sont d'excellentes méthodes préventives.

Quant à la vaccination, son efficacité est inconnue. D'ailleurs l'absence d'épidémies et le peu de gravité de cette maladie dans nos pays ne nécessite pas, jusqu'à maintenant, sa mise en pratique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (1)

M. Ch..., jardinier, âgé de *soixante-six ans*, entre le 20 août 1931, salle Bichat, n° 18, pour un état infectieux aigu accompagné de troubles digestifs, de douleurs dans les membres inférieurs et d'ictère.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Cette affection a débuté le 16 août, brusquement, « après avoir bu un verre de vin rouge » nous dit le malade, par une courbature générale, de la céphalée, des frissons, des vomissements bilieux, de la diarrhée.

Le lendemain 17 août, du subictère apparaissait aux conjonctives et s'étendait progressivement à tout le tégument.

ANTÉCÉDENTS. — Dans les antécédents pathologiques de cet homme trois points sont à souligner :

1° Un alcoolisme dont il ne fait pas mystère, puisqu'il confesse volontiers 4 à 6 litres de vin par jour ;

2° La syphilis, qu'il a contractée à l'âge de trente et un ans et qui est vraisemblablement responsable de deux accidents nerveux : une monoplégie crurale en 1911, une paraplégie en 1920, tous deux guéris après un traitement spécifique ;

1. Observation publiée le 22 janvier 1932, à la Société médicale des Hôpitaux.

3° Enfin, depuis deux ans, ce sujet se plaint de troubles dyspeptiques avec anorexie et amaigrissement. Ces troubles ne sont pourtant pas assez intenses pour l'empêcher d'exercer son métier dans cette partie des jardins de Bicêtre que l'on appelle le « Marais ».

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Quand nous examinons le malade le 20 août au matin, nous sommes d'emblée frappés par l'existence d'un *ictère* qui imprègne les muqueuses et les téguments et ne s'accompagne ni de prurit, ni de bradycardie : le pouls bat à 90 ; les matières fécales restent colorées ; les urines sont foncées : les réactions de Gmelin et de Hay y sont positives.

Cet ictère s'accompagne d'un *syndrome infectieux* net, caractérisé par de la fièvre à 38°5, de l'herpès siégeant à la lèvre supérieure ; la langue est rôtie, fuligineuse ; la tension artérielle est à 10-5 à l'appareil de Vaquez ; l'auscultation du cœur fait entendre un léger souffle systolique de la pointe :

En outre, le malade se plaint de *douleurs* : céphalée, douleurs à la face postérieure des cuisses et des mollets, et, surtout, douleurs abdominales prédominant dans la région de l'hypocondre droit et rendant difficile l'examen du foie.

Celui-ci déborde les fausses côtes de deux travers de doigt ; il est douloureux à la palpation. La rate semble normale.

Le tableau clinique ne tarde pas à se compléter.

Le 22 août, la température revient à 37°, mais l'ictère s'accroît et commence à prendre un aspect flamboyant caractéristique, en même temps que se marque plus nettement un réseau vasculaire conjonctival.

Le foie est gros, lisse, douloureux d'une façon diffuse ;

sa hauteur sur la ligne mamelonnaire mesure 20 centimètres.

Des *signes méningés* apparaissent : raideur de la nuque, signe de Kernig, hyperesthésie cutanée. Les myalgies s'accroissent ; le palper des masses musculaires est extrêmement pénible ; une rachialgie rend difficile la mobilisation du malade.

La ponction lombaire est tentée à plusieurs reprises, mais ne peut être réussie en raison d'un rhumatisme chronique vertébral qui empêche la progression de l'aiguille.

Le 24 août, le *syndrome rénal* devient extrêmement marqué : les urines sont rares (à 500 c. c.) ; elles contiennent de l'albumine, mais pas de sucre ; les réactions de Gmelin et de Hay y sont toujours positives ; la réaction de Pagniez est négative ; l'examen du culot urinaire montre des cylindres épithéliaux et granulo-graisseux, de nombreux globules rouges et quelques leucocytes.

L'azotémie est à 4 gr. 10.

Des *hémorragies* surviennent : des crachats sanglants sont rejetés en quantité suffisante pour remplir un demi-crachoir.

Le 26 août, les urines augmentent et atteignent 2 litres ; les selles sont, pour la première fois, décolorées.

Le 28 août, on trouve le foie moins gros : il ne mesure plus que 11 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; le poulx bat à 88.

Le 30 août, les urines sont franchement sanglantes ; l'herpès labial prend, lui aussi, un caractère hémorragique ; quelques vésicules herpétiformes apparaissent

à la face externe de la cuisse gauche. La température, qui, depuis le 24 août, s'était maintenue au-dessous de 37°, ébauche une légère réascension à 37°6.

Le 1^{er} septembre, on note à la face externe du bras droit un *érythème* scarlatiniforme.

Les jours suivants, le tableau s'aggrave rapidement : le malade est profondément prostré et répond difficilement aux questions qu'on lui pose. Les muscles sont le siège de secousses cloniques. Les pupilles sont en myosis. La respiration prend par périodes le rythme de Cheyne-Stokes.

L'amaigrissement est rapide et considérable.

Cependant, l'ictère, loin de s'estomper, s'accroît de plus en plus : il prend une teinte presque noire. Les urines diminuent. La température est aux environs de 36° depuis le 1^{er} septembre. La mort survient dans le coma le 6 septembre, vers 17 heures le vingt-et-unième jour de la maladie.

Durant cette évolution, différentes recherches ont été pratiquées.

1° Nous donnons ici les dosages de l'urée sanguine et de l'urée urinaire en grammes par litre.

Dates	Urée sanguine	Urée urinaire	Volume des urines
24 août	4,10	»	700
25 —	4,30	»	1.000
26 —	4,70	14,80	2.000
27 —	4,05	16,16	1.500
28 —	4,05	18	2.000
29 —	3,50	15,90	2.500
30 —	3,55	19,10	2,250
31 —	3,27	16,21	1.750
1 ^{er} septembre	2,90	»	2.758
2 —	3,24	14,27	3.250
3 —	3,42	9,81	Incontinence
4 —	3,60	9,51	»
5 — (21 ^e jour) ..	3,75	9,20	»

2° *Le syndrome hémorragique* fut étudié à plusieurs reprises ; les résultats furent toujours identiques :

Temps de saignement : cinq minutes.

Temps de coagulation : cinq à six minutes (méthode des 3 tubes à 37°).

Pas d'irrtractilité du caillot.

Signe du lacet négatif.

3° Nous reproduisons ci-après *la courbe de température, la courbe des urines et la courbe de l'urée sanguine.*

4° *La créatinine* sanguine fut dosée le 28 et le 31 août ; on trouva les deux fois le chiffre de 60 milligrammes.

5° *Un séro-diagnostic* spirochétosique a été négatif le 27 août (c'est-à-dire le onzième jour de la maladie) ; un deuxième séro-diagnostic fut positif le 2 septembre [c'est-à-dire le dix-septième jour de la maladie].

D'autres examens, tels que l'inoculation au cobaye, n'ont malheureusement pas pu être pratiqués.

Ce malade, soumis au régime lacto-végétarien, a reçu tous les jours deux ampoules d'un centimètre cube d'extrait hépatique et un litre de sérum glucosé rectal à 50 p. 1.000.

EXAMEN ANATOMIQUE. — L'autopsie qui put être pratiquée dans des conditions particulièrement favorables a fourni les renseignements suivants :

Les poumons ne renfermaient pas d'infarctus. Ils étaient congestionnés et sclérosés. Le cœur était normal. La rate pesait 80 grammes.

Les voies biliaires étaient intactes. Il n'existait ni calcul, ni obstacle cholédocien ou pancréatique.

Tout l'intérêt de l'étude anatomique se concentre sur le foie, les reins, l'estomac.

I. *Le foie* pesait 1.470 grammes. Son aspect macroscopique était sensiblement normal.

Histologiquement, à un faible grossissement, l'*architecture* est dans l'ensemble bien conservée. Les travées de Remak offrent une disposition régulière. On note seulement une dilatation des capillaires parenchymateux et une réaction conjonctive modérée des espaces portes. En certaines zones limitées les cellules tendent à s'isoler et à se déformer.

Des amas pigmentaires distendent les canalicules intercellulaires. On observe par place une véritable injection du système intralobulaire par la bile. Mais les régions périphériques du lobule sont complètement indemnes. On ne note pas de réaction des canaux biliaires.

Il existe dans toute l'étendue du lobule une polynucléose manifeste. Les cellules de Kupfer sont en général hypertrophiées et bien visibles. Les méthodes d'imprégnation argentique montrent une hyperplasie des fibrilles en treillis d'Oppel (réticulose de N. Fiessinger).

A un peu plus fort grossissement le *cytoplasme* offre un aspect homogène et dense. Les vacuoles y sont rares. La dégénérescence graisseuse est extrêmement discrète, pratiquement inexistante.

Le *noyau*, par contre, présente des réactions importantes. Il existe fort peu de mitoses. En revanche les divisions directes sont nombreuses. Les noyaux apparaissent bourgeonnants, souvent géminés. Ils peuvent présenter un gigantisme atteignant en surface trois à quatre fois les dimensions normales. Les nucléoles sont bien développés. A cette hyperplasie ou hypertrophie nucléaire correspond un déséquilibre du rapport nucléo-

plasmique comparable à celui que l'on peut observer dans les cellules en hyperfonctionnement.

Le *chondriome* a été étudié par la méthode de Regaud avec mordantage de dix jours et colorations à l'héματοxyline ferrique. Dans ces conditions apparaît parmi les cellules hépatiques une hétérogénéité très caractéristique. Il existe des cellules à chondriome normal de quantité, d'aspect, de distribution cytoplasmique. La forme mitochondriale prédomine. Les chondriocontes sont rares.

De part et d'autre de ce type normal on observe des modifications conformes aux altérations générales du chondriome mises en lumière par Mayer, Rathery et Schaeffer : les aspects de chondriolyse sont rares ; la chondriomégalie avec passage à l'homogénéisation cellulaire prédomine de beaucoup. Les mitochondries ont tendance à se réunir en amas granuleux et à se fusionner. Les éléments parvenus au stade d'homogénéisation cellulaire sont au nombre d'environ 5 p. 100. Il n'y a aucune règle dans la distribution des cellules qui présentent ces différentes réactions du chondriome. Tous les lobules en contiennent également. On les rencontre aussi bien dans toutes les zones du lobule. Les cellules homogénéisées sont fréquemment groupées par petits îlots ou se font suite dans une même travée.

Les cellules hépatiques renferment peu de *pigment biliaire* visible : il siège surtout, nous l'avons dit, dans les canalicules intercellulaires des régions péri-sushépatiques.

Par contre, à la périphérie du lobule, et surtout au voisinage des espaces portes dans les travées de Remak irradiant autour d'eux, il existe en abondance un pig-

ment jaune ocre intracellulaire qui donne la réaction au bleu de Prusse par le ferrocyanure de potassium. Ce *pigment ferrique* est sous forme de granulations de taille variable occupant soit tout le territoire cellulaire, soit seulement un pôle de l'élément. Il n'existe qu'en très petite quantité dans les cellules de Kupfer.

A côté des enclaves pigmentaires beaucoup d'éléments présentent des granulations colorables par la safranine, vraisemblablement de nature protéique, et pouvant revêtir l'aspect des grains à coque décrits par Noël.

II. *Les reins* pesaient : le droit 170 grammes ; le gauche : 190 grammes.

Ils étaient facilement décapsulables et la coupe macroscopique ne laissait voir aucune altération.

Histologiquement, les lésions sont de trois ordres :

1° Une infiltration embryonnaire prédominant en certains points de la zone médullaire où elle réalise de véritables nodules infectieux ; dans la médullaire également, on note une congestion intense. Nombre d'artères offrent des lésions d'artérite manifeste.

2° Les tubes sont séparés par un tissu conjonctif jeune ; certains sont remarquablement conservés ; d'autres au contraire présentent des lésions de cytolysse, d'homogénéisation, de desquamation, mais, ici encore, on ne trouve de karyokinèses que très exceptionnellement. La lumière de nombreux tubes est occupée par des cylindres.

3° Les glomérules ne sont pas partout intacts : en certains points, on note un épaississement de la capsule de Bowman avec ébauche de symphyse capsulo-glomérulaire, le tout envahi par une infiltration embryonnaire jeune qui semble se superposer à une sclérose plus

ancienne ; en d'autres points, le bouquet glomérulaire paraît congestionné ou pénétré en partie par un tissu de sclérose jeune.

L'imprégnation argentique n'a permis de déceler de spirochètes ni dans le foie, ni dans le rein.

III. L'examen de l'estomac devait nous réserver une surprise. Le pylore était dur à la palpation et, en l'ouvrant, on constata, sur la paroi antérieure, une petite masse bourgeonnante grosse comme une pièce de 50 centimes.

L'examen histologique montre qu'il s'agit d'un cancer à point de départ glandulaire : en certains points, on retrouve l'aspect glandulaire typique ; mais la plus grande partie de la préparation est occupée par une nappe de cellules au niveau de laquelle la coloration au mucicarmin permet de révéler par endroits une métaplasie intestinale.

OBSERVATION II (1)

M. Jules D..., débardeur âgé de vingt-neuf ans, entre le 28 juillet 1932, salle Cullerier n° 16, pour un état infectieux aigu accompagné d'algies.

Histoire de la maladie. — Cet homme qui travaillait sur le quai de la Seine, à Bercy, a été pris très brusquement, en plein travail, le 27 au matin, de frissons avec courbature générale et d'algies violentes siégeant dans la région thoracique et les membres inférieurs.

L'état psychique dans lequel nous le trouvons le 28

1. Observation publiée le 13 janvier 1933 à la Société médicale des Hôpitaux.

rend d'ailleurs difficile tout interrogatoire plus précis.

Examen à l'entrée. — Quand nous l'examinons en effet nous sommes d'emblée frappés par l'*agitation violente* que présente ce malade, qui réclame une surveillance continuelle. Il délire et cherche sans cesse à se lever.

La face est vultueuse, la langue rouge. Un bouquet d'*herpès* se voit à la lèvre supérieure.

La *fièvre* est à 39°3. Le pouls bat à 100. La pression artérielle mesurée avec l'appareil de Vaquez est à 12 1/2-7.

Un *syndrome algique* s'associe à ce syndrome infectieux aigu. Le malade se plaint spontanément de douleurs très vives dans le thorax et dans les membres inférieurs. Les masses musculaires sont très douloureuses à la palpation. Il existe peut-être un certain degré de raideur du rachis et des membres. Les réflexes tendineux sont un peu vifs. Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens paraissent sensiblement normaux. On ne constate pas le signe de Babinski. Les réflexes pupillaires sont normaux. Il paraît exister une certaine photophobie.

L'*examen viscéral* révèle un *foie nettement hypertrophié* : son bord inférieur déborde les fausses côtes d'un travers de main environ. Sa limite supérieure est au niveau habituel. La face intérieure est lisse, un peu sensible, pas très dure.

L'auscultation du thorax fait entendre des râles sibilants et ronflants dans les deux champs pulmonaires. La respiration est obscure à la base gauche.

Le cœur est normal. Les urines sont peu abondantes : 1 litre. Elles ne renferment ni sucre, ni albumine.

Devant un tel ensemble symptomatique on serait tenté de penser à un début de pneumopathie aiguë chez un éthylique, d'autant que, dans la nuit, le délire et l'agitation s'exacerbent : le malade cherche à sauter par la fenêtre.

Mais le 29 juillet le tableau s'est complété par l'apparition d'un ictère qui va devenir de plus en plus foncé, et qui s'accompagne d'une chute thermique de 39°3 à 37°7.

Le 30 juillet, l'aspect du malade est typique : l'ictère coexiste avec un *syndrome méningé*.

C'est un ictère jaune orangé imprégnant les téguments et les muqueuses. Le visage et les conjonctives sont congestionnées. Il n'existe ni prurit, ni tachycardie : le pouls bat à 96. Les matières fécales sont couleurs mastic. Les urines peu abondantes, à 500 cc., sont foncées. La réaction de Gmelin y est positive, la réaction de Hay négative.

L'agitation du malade est très marquée. On constate de la raideur de la nuque et le signe de Kernig. Des secousses fibrillaires nettes s'observent dans les muscles pectoraux et le quadriceps fémoral.

Le foie se montre toujours gros. La rate est perceptible sur trois travers de doigt. La température remonte entre 38 et 38°5.

Le 1^{er} août, l'état général s'aggrave. Une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien de couleur ambrée, et renfermant 0,44 d'albumine par litre et 38 éléments par millimètre cube (lymphocytes pour la plupart).

Le 2 août, le pouls bat à 96. La température est à 38°3.

Le *syndrome rénal* est plus marqué : les urines ne contiennent ni albumine, ni cylindres ; mais la coloration du culot urinaire y révèle quelques polynucléaires. La réaction de Gmelin y est toujours très fortement positive (les urines sont noires). Mais la réaction de Hay demeure négative. *L'azotémie* est à 3 gr. 65. Elle montera à 3 gr. 70 le 5 août. On inocule un cobaye avec le liquide céphalo-rachidien.

Le 3 août, le délire est plus doux. Le malade a de la carphologie, il ne répond pas aux questions. L'ictère est couleur « grenade mûre », plus foncé à la face qu'au thorax et à l'abdomen. Le foie mesure 28 centimètres sur la ligne mamelonnaire.

Le 4 août, le tableau s'aggrave. Le malade est profondément prostré. La température cependant n'est qu'à 37°5. La partie antérieure du voile est le siège d'une éruption d'herpès. *Les secousses fibrillaires persistent.* Il existe de l'incontinence des matières qui sont jaune foncé. La rétention d'urine oblige à sonder le malade.

Le 5 août, apparaît une *éruption morbilliforme* aux membres supérieurs, au thorax, à l'abdomen. Les éléments rose pâle, veloutés, séparés par des intervalles de peau saine, forment des placards confluent à la face antérieure des avant-bras et des cuisses. L'ictère n'a pas varié. Le foie semble un peu moins hypertrophié. La pupille gauche ne réagit pas à la lumière. La pression artérielle baisse à 9 1/2-6 le 6 août.

La *mort* survient dans le coma, à 7 heures du matin, le 7 août, onzième jour de la maladie. Notons que devant cette évolution on ne constata aucun phénomène hémorragique.

Nous donnons ci-dessous les résultats des différentes recherches qui furent pratiquées :

1° Une *ponction lombaire* faite le 1^{er} août a montré une réaction méningée nette (0,44 d'albumine, 38 éléments, formule lymphocytaire).

Il a été impossible de mettre en évidence, par la méthode de Fontana-Tribondeau, des *spirochètes* dans le liquide céphalo-rachidien. Mais l'*inoculation de ce liquide au cobaye*, faite le 2 août, a provoqué une jaunisse et la mort de l'animal le 10 août : l'autopsie a révélé les lésions classiques de la *spirochètose* expérimentale. Par contre, l'inoculation du sang au cobaye, faite le 30 juillet, est demeurée négative.

2° Les *spirochètes* ont encore été trouvés dans l'urine, le 5 août, après coloration par la méthode de Fontana-Tribondeau.

3° L'*azotémie* a suivi une courbe ascendante : 0 gr. 65 p. 1.000 le 30 juillet, 3 gr. 65 le 4 août, 3 gr. 70 le 5 août.

4° Trois réactions de Pagniez ont été négatives les 2, 3, 4 août.

Les conditions défectueuses tenant à la période des vacances durant laquelle nous avons observé le malade ne nous ont malheureusement pas permis de faire d'autres recherches.

EXAMEN ANATOMIQUE. — L'examen anatomique nous a fourni les résultats suivants :

Examens macroscopique. — A l'autopsie, le foie pesait 1.900 grammes. Son aspect extérieur était normal. La coupe offrait un aspect granité jaune foncé. La consistance de l'organe était homogène, un peu élastique, comme « du caoutchouc ». Un foyer hémorragique, gros comme une petite noix, siégeait dans le lobe droit.

Les reins étaient volumineux, pesant : le droit, 330 gr.; le gauche, 320 grammes. Leur surface était légèrement bosselée. La coupe avait une couleur jaune orangé, les pyramides tranchant sur ce fond par leur aspect violacé. La consistance était molle, et l'organe se montrait facilement décapsulable.

La rate pesait 190 grammes et n'offrait rien d'anormal, non plus que le *pancréas*. Il n'y avait pas d'hémorragies dans les surrénales. Le cœur et les *poumons* étaient normaux. Ces derniers, notamment, ne contenaient pas de foyers congestifs.

Examens histologique. — a) Le foie présente une congestion notable. Les travées de Kiernan ne sont pas aussi régulièrement ordonnées que normalement. Il existe, dans la région péri-sus-hépatique, une accumulation assez considérable de pigment biliaire qui injecte les canicules extracellulaires dont les dimensions peuvent être considérables. Il paraît s'agir de graisse neutre.

Les mitoses sont exceptionnelles. Par contre, les phénomènes de bourgeonnement nucléaire et de clivage allant jusqu'à l'amaritose sont très nombreux. On observe de grandes variations dans les dimensions des noyaux.

Les espaces portes présentent une hyperplasie du tissu conjonctif, et l'imprégnation argentique met en évidence une réticulose à point de départ périportal.

Les conditions du prélèvement n'ont malheureusement pas permis une étude valable du chondriome.

b) Le rein présente une sclérose périvasculaire très marquée, surtout péri-artérite atteignant les artérioles des glomérules.

Il existe, en outre, une hyperplasie du tissu conjonctif péritybulaire. Les lésions très accentuées des tubes

urinaires sont difficiles à interpréter en raison des grosses altérations cadavériques. On note l'existence de petites formations kystiques paraissant développées, dans la région médullaire, aux dépens des tubes urinaires.

CONCLUSIONS

I. — Les cas de spirochétose récemment observés à Paris confirment la recrudescence estivale de l'affection et son origine hydrique. Ils soulignent la parenté étroite entre certains spirochètes dits « aquicoles » et le *spirocheta ictero-hemorrhagiae*.

L'homme jeune est le plus fréquemment atteint, mais nous avons pu observer un cas chez un sujet de 66 ans.

II. — A côté des formes habituelles, il faut isoler :

1) Des formes graves mortelles (4 cas sur 60), caractérisées par :

La précocité de l'ictère ;

L'importance du syndrome hémorragique ;

Les érythèmes ;

L'élévation de la créatinine sanguine.

2) Des formes myocloniques.

3) Des formes anictériques méningées pures, de pronostic favorable.

4) Une forme anictérique à type de polysérite aiguë.

III. — Au point de vue diagnostique, nous soulignons :

La prédominance lymphocytaire de certaines méningites spirochétoïques ;

La nécessité d'inoculer le liquide céphalo-rachidien au cobaye pour y déceler le spirochète impossible à découvrir à l'examen direct après coloration ;

La possibilité de spirochéturie précoce ;

Parfois, la constatation de « microbes associés » ou « de sortie » venant compliquer le diagnostic bactériologique.

IV. — Au point de vue anatomo-pathologique, nous avons constaté dans nos observations :

a) A l'examen du foie :

Rareté des caryokinèses et prédominance presque exclusive des divisions amitotiques ;

Infiltration polynucléaire ;

Répartitions pigmentaires : stase biliaire dans la zone centrale du lobule, pigment ferrique à la périphérie (comparable à la cirrhose pigmentaire).

b) A l'examen du rein : constatation d'une néphrite totale.

Enfin, dans la forme méningée anictérique, l'examen biopsique des ganglions révèle de la neutrophagie avec absence complète d'érythrophagie.

Vu : le Président de la thèse,
CH. ACHARD.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

A

- ABRAMI et WORMS. — « Bradycardie au cours de spirochétose ictérigène sans rétention des sels biliaires ». *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 9 mai 1930, p. 904.
- ACHARD. — *Journal des Praticiens (Revue générale de Clinique et de Thérapeutique)*, 23 août 1930, p. 545-551, 21 janvier 1933, p. 33-39.
- APERT et BROCA. — Deux cas de méningite lymphocytaire avec issue favorable. Un cas spirochétosique. *Presse Médicale*, 20 décembre 1922.
- AUBERTIN et POUMAILLOUX. — Spiroch. ict. mortelle d'origine hydrique. *Soc. méd. Hôp.*, 25 janvier 1929, p. 114.

B

- BARIÉTY. — « Des sels biliaires. Méthode de caractérisation. Etude physico-clinique ». Thèse Paris, 1927. Arnette, édit.
- Le diagnostic précoce des affections biliaires et la recherche des sels biliaires. *Journal Médical Français*, sept. 1927, p. 365.
- Spirochétose ict. mortelle chez un malade porteur d'un cancer latent de l'estomac ». *Soc. méd. Hôp.*, 5 fév. 1932.
- Etude anatomique du foie dans un cas mortel de spirochétose ictérigène. *Société anatomique de Paris*. 4 fév. 1932, in *Annales d'Anatomie pathologique*, 1932.

(en collaboration avec MM. J. Verne et M. Albeaux-Fernet).

- Sur un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène, *Soc. Anat.* Séance du 3 novembre 1932, in *Annales d'anatomie pathologique*, 1932, p. 920 (en collaboration avec MM. J. Verne et Deparis).

- « Un nouveau cas mortel de spirochétose ictérigène » *Soc. méd. Hôp.*, 13 janv. 1933, p. 10.

BÉNARD et BARIÉTY. — « Lessels biliaires ont-ils une action bradycardisante », *C. R. Soc. de Biologie*, 12 mai 1928, p. 1397.

BERNARD (Et.) et DREYFUS (G.). — Rôle de l'action hypothermisante de l'azotémie sur la courbe thermique de la spirochétose ictérigène. *Soc. méd. Hôp.*, 4 nov. 1927.

BLOCH et HÉBERT. — Spirochétose anictérique. Myalgies généralisées simulant une méningite aiguë. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1917, p. 75.

BOSSON. — De la désintégration protéique au cours de la spiroch. ictér. Thèse Paris, 1922.

BRUHL et FERRUS. — Ictère infectieux d'étiologie discutable (spirochétosique ou paratyphique). *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1926, p. 512.

BRULÉ et STÉHELIN. — Spiroch. ict. H. sans azotémie pendant la rémission thermique. *Soc. méd. Hôp.*, 12 juill. 1929, p. 1043.

C

CABIALE (Mlle). — Notes sur l'histoire de la sp. I. H. à Paris. Thèse Paris, 1921.

CARRIER. — Les syndromes ictériques. Doin, 1930.

CASTAIGNE et FIESSINGER. — La spirch. ictér. Les formes cliniques et leur traitement. *Journal des Praticiens*, octobre 1917 ; *Journal médical français*, avril 1929.

CHABROL. — Les ictères. Masson, 1932.

COSTA et TROISIER. — Ictère infectieux mortel. *Soc. méd. Hôp.*, 28 juillet 1916.

— Un cas de sp. I. H. *Soc. méd. Hôp.*, 20 oct. 1916.

— Réactions méningées dans la spir. icter. Virulence du liquide céphalo-rachidien. *Soc. méd. Hôp.*, 10 nov. 1916.

— Spiroch. I. H. à forme méningée avec subictère. *Soc. méd. Hôp.*, mai 1918.

— Nouvelles observations de sp. à forme méningée pure. *Soc. méd. Hôp.*, 12 juillet 1918.

COURMONT et DURAND. — Le rat d'égoût réservoir de virus pour la sp. I. H. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, février 1917.

D

DARGEIN. — Un cas de sp. I. H. *Soc. méd. Hôp.*, 8 mars 1929.

DEBRAY. — *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 21 mai 1926, p. 831.

DEBRAY et JONESCO. — Spirochétose méningée pure, forme à rechutes. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, mai 1926, p. 831.

DEBRÉ (R.) et JOANNON. — *Année médic. Pratique*, 1925, p. 359.

DE LAVERGNE et PERRIER. — A propos d'un cas de sp. I. H. Absence d'agglutinines spécifiques. Parallélisme entre l'évolution de l'azotémie et la marche de la température. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 27 mars 1925, p. 513.

— Forme chirurgicale de sp. I. H. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 9 nov. 1928, p. 1498.

DÉROT. — La créatininémie. Thèse Paris, 1932.

F

FIESSINGER (N.). — *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 20 juillet 1928, p. 1336 et 9 nov. 1928, p. 1498.

FIESSINGER et LEROY. — Spiroch. à forme apyrétique, à spirochète non pathogène pour le cobaye; *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1917, p. 1035.

FLAMMARION. — Spirochétose ictérigène à Paris. Thèse Paris, 1930.

G

GARNIER. — Spiroch. méningée pure à rechute *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 8 mai 1931, p. 869.

GARNIER et REILLY. — Spir. ictér. et fièvre typhoïde associées. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 20 avril 1917, p. 576.

— Réactions méningées au cours de la sp. ictér. *Soc. biologique*, 31 mars 1917.

— La spirochétose ictérigène, *Paris Médical*, 3 mars 1917.

— Influence de la cholémie sur l'évolution de la sp. I. H. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1917, p. 1163.

— « Spirochétose ictérigène », *Article in « Traité Gilbert et Carnot »*, p. 444.

— *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 28 mai 1926.

— *Archives de méd. exp. et d'Anat. Pathol.*, t. XX VIII, n° 3, mars 1919 p. 228. *id.* n° 4, août 1919, p. 375.

— *Presse Médicale*, 1^{er} nov. 1919, p. 641.

H

HARVIER et CHABRUN. — Un cas de spiroch. ictérigène. *Paris Médical*, 6 juin 1926, p. 541.

HARVIER. — Spiroch. méningée pure. Méningite aiguë bénigne à polynucléaire. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1931, p. 893.

KAHN et DÉBRÉ. — Spirochétose à forme mentale, *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1918, p. 940.

L

LAIGNEL-LAVASTINE. — Spirochétose méningée anistérique. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 15 mai 1931, p. 802.

— sp. I. H. compliquée de phlébite, *id.*, 17 juin 1932.

LAUBRY et FOIX. — Syndrome méningé avec polynucléose rachidienne d'origine indéterminée. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 21 oct. 1910, p. 230.

— Influence de la cholémie sur l'évolution de la sp. I. H. chez l'homme, *id.*, 23 nov. 1917.

LEMIERRE et LEVESQUE. — Spir. ict. Rétention biliaire dissociée cholémie pigmentaire normale et cholalurie *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1923, p. 5.

M

MARTIN et PETTIT. — Trois cas parisiens de sp. I. H. *Bull. soc. méd. Hôp.*, 5 juillet 1918, p. 736.

— La spirochétose ictérigène. *Monographie de l'Institut Pasteur*. Paris, Masson, 1919.

MAY et BOULIN. — Spirch. ictérigène simulée par un ictère grave avec septicémie colibacillaire *Bull. soc. méd. Hôp.*, 1926, p. 324.

MICHAUT. — Spiroch. I. H. de l'homme et du singe. Thèse Paris, 1932.

P

PAGNIEZ. — Hémorragies et troubles de la coagulation dans la sp. I. H. *Soc. Biol.*, 10 nov. 1917, p. 806.

PAGNIEZ et ESCALIER. — Hépatonéphrite avec énorme azotémie suivie de paratyphoïde B. Guérison. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 26 février 1926, p. 316.

R

REILLY. — Les formes graves de la spirochétose ictérigène. Thèse Paris, 1919.

RIVET. — Hépatonéphrite aiguë spirochétosique, un cas mortel. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 19 juin 1931, p. 1239.

S

SACQUÉPÉE et BOIDIN. — Forme nerveuse de la sp. I. H. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 9 mars 1917, p. 455.

SCHWARTZ. — Spirochétose méningée pure (syndrome de Coste et Troisier). Thèse Paris 1931,

T

- TAPIE et BONHOURS. — Deux cas de spiroch. à forme méningée.
Bull. Soc. Méd. Hôp., 24 avril 1925, p. 604.
- TIXIER et DE SÈZE. — Sp. ict. professionnelle d'origine fluviale avec double recrudescence fébrile. Etude comparative des trois courbes thermique, urinaire et uréique.
Bull. Soc. Méd. Hôp., 20 juillet 1928, p. 1336.
- TROISIER. — Un cas de sp. professionnelle d'origine fluviale certaine. Inoculation au cobaye négative à la recrudescence
Bull. Soc. méd. Hôp., 11 janv. 1929, p. 17.
- Spiroch. provoquée par les bains de rivière. Recrudescence estivale de la sp. I. H. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 11 oct. 1929, p. 1161 (J. Troisier et Léon Kindberg).
 - Sp. méningée d'origine fluviale. *Id.*, 21 mars 1931.
 - Sp. méningée d'origine hydrique. Contamination digitale, *id.*, 11 juillet 1930, p. 1298.
 - La spirochétose méningée expérimentale. *Annales de l'Institut Pasteur*, sept. 1932, t. XLIX, p. 343.

V

- VERNE (J.), BARIÉTY (F.). — La spirochétose méningée. Masson, 1933.
- VILLARET-BÉNARD. — Sp. ict. autochtone à forme atypique. Absence de pouvoir agglutinant du sérum sanguin. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 31 oct. 1919, p. 920.
- Sp. ict. secousses myocloniques, *id.*, 3 fév. 1922, p. 225.
 - Sp. ict. Forme de transition entre les spirochétoses ictériques et anictériques. *Bull. Soc. méd. Hôp.*, 1920, p. 993.

W

- WIDAL et ABRAMI. — Ictère grave infectieux avec rétention et urémie sèche par azotémie. Perméabilité des voies bi-

liaires. Hyperplasie des cellules hépatiques. *Bull. Soc. Méd. Hôpit.*, 13 nov. 1908, p. 523-544.

WIDAL et WEISSENBACH. — Spir. ict. à recrudescence fébrile, bacillémie à paratyphiques concomitante. *Bull. Soc. méd. Hôpit.*, 12 mars 1926, p. 434.

WIDAL et MAY (Et.). — Spirochétose ictérigène in *Nouveau traité de médecine*, Roger Widal Teissier, fasc. XVI, p. 296-307 et 343-359.

